



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida



Université Saad
Dahlab-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Epidémiologie de la pasteurellose bovine

Présenté par

BELLAGUE ISLAM

Devant le jury :

Président	AIT ISAAD N	Maitre de conférences B	ISV/USDB1
Examineur	BOUKERT R	Maitre de conférences B	ISV/USDB1
Promoteur	AKLOUL K	Maitre de conférences B	ISV/USDB1

Année : 2021/2022

Remerciements

Je remercie ALLAH le plus puissant, qui m'a guidé dans le bon chemin, et m'a donné la santé, le courage et la volonté pour réaliser ce travail.

Je remercie vivement, mon promoteur M. AKLOUL Kamel, de m'avoir pris en charge, et pour sa disponibilité, son aide et ses précieux conseils.

Je tiens à remercier également les membres de jury Mme AIT ISAAD N, d'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de ce mémoire. Hommage respectueux.

Mme BOUKERT R, pour avoir accepté d'examiner ce travail. Sincères remerciements.

Ainsi que tous les membres de l'administration de l'Institut des Sciences Vétérinaires de Blida pour leur bienveillance et leur disponibilité durant tout mon parcours universitaire.



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

*Mes très chers parents qui m'ont guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin, ma mère « [NAWEL H](#) » qui a été à mes côtés et m'a soutenue durant toute ma vie et a fait en sorte que je sois l'enfant modèle, et mon père « [SALAH](#) » qui lui aussi a été présent pour moi et a sacrifié toute sa vie afin de me voir devenir l'homme que je suis aujourd'hui, merci d'avoir été
là pour moi.*

À ma Sœur bien aimée « [HOYAME](#) », merci d'avoir été présente pour moi durant ce long chemin.

À mes chers frères « [Med Amine et Iyad](#) », Je vous aime à l'infini.

À toute la famille « [BELLAGUE](#) »

À ma sublime femme « [Rabhi Y](#) » merci d'avoir été à mes côtés.

À mes amis « [Abdelghani, Lakhdar, Redha, Imed, Kadhim, Hani, Morad, Islam, Bilel, et Karim](#) ».

Merci pour toutes ces belles années.

À toute personne ayant participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

Résumé

La pasteurellose est une maladie respiratoire courante chez les animaux et les humains causée par la bactérie *Pasteurella*, qui affecte négativement la production bovine.

L'objectif de notre travail est de présenter l'épidémiologie de la pasteurellose bovine à travers une intégration bibliographique en deux parties. L'une porte sur la caractérisation du système respiratoire bovin, l'autre sur l'étude des agents pathogènes et des maladies qu'ils occasionnent, la répartition géographique de ces dernières, leur importance économique et leurs aspects épidémiologiques.

Mots clés : *Pasteurella multocida*, pneumonie enzootique, *Mannheimia haemolytica* ; broncho-pneumonie bovine, leukotoxine.

ملخص

داء الباستوريلا هو مرض تنفسي شائع يصيب الحيوانات والبشر تسببه بكتيريا الباستوريلا ، والتي

تؤثر سلبيًا على إنتاج الماشية.

الهدف من عملنا هو دراسة وباء البستوريلا عند البقر (البسترة البقري) من خلال التكامل

البيولوجي الجغرافي في فصلين. أحدهما يقوم بوصف الجهاز التنفسي للبقر ، والآخر بدراسة العوامل الممرضة

والأمراض التي تسببها ، والتوزيع الجغرافي لهذه الأخيرة ، وأهميتها الاقتصادية ، وجوانبها الوبائية.

الكلمات المفتاحية: باستوريلا ميلتوسيدا ، الالتهاب الرئوي الحيواني ، منهجية هيموليتيكا ، الالتهاب الرئوي القصي ، الماشية ، اللوكوتوكسين.

Abstract

Pasteurellosis is a common respiratory disease in animals and humans caused by the bacterium *Pasteurella*, which negatively affects cattle production.

The objective of our work is to present the epidemiology of bovine Pasteurellosis through a bibliographic integration in two parts. One deals with the characterization of the bovine respiratory system, the other with the study of pathogenic agents and the diseases they cause, the geographical distribution of the latter, their economic importance, and their epidemiological aspects.

Keywords: *Pasteurella multocida*, enzootic pneumonia, *Mannheimia haemolytica*, bovine bronchopneumonia of cattle, leukotoxin.

Sommaire

Dédicaces	
Remerciements	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction.....	1
Chapitre 1 : Généralités anatomo-physiologiques sur l'appareil respiratoire des bovins :	3
1.1 Rappels anatomiques de l'appareil respiratoire du bovin :	3
1.2 Structure générale de l'appareil respiratoire du bovin :	3
1.2.1 Les cavités nasales :	3
1.2.2 Le pharynx :	4
1.2.3 Le larynx :	5
1.2.4 La Trachée :	6
1.2.5 Les poumons :	7
1.2.6 Les plèvres et la cavité thoracique :	9
1.2.7 Les muscles impliqués dans la respiration :	10
Chapitre 2 : Epidémiologie de la pasteurellose :	11
2.1 Répartition géographique :	12
2.2 Importance économique :	12
2.3 Facteurs favorisant :	13
2.4 Agents infectieux :	13
2.4.1 Mannheimia haemolytica :	13
2.4.2 Pasteurella multocida :	14
2.4.3 Histophilus somni :	15
2.5 Etude épidémiologique :	16
Conclusion.....	25
Références bibliographiques.....	26

Liste des tableaux

Tableaux	Titre	Page
Tableau 2.1	Nombres et proportions (intervalle de confiance à 95%) d'élevages et d'animaux testés positifs pour <i>Pasteurella multocida</i> dans 6 régions d'Ecosse, stratifiés par system de gestion.	18
Tableau 2.2	Agents pathogènes bactériens identifiés dans les poumons de 99 veaux de boucherie en parc d'engraissement en Ontario.	23

Liste des figures

Figures	Titre	Page
Figure 1.1	Mufle du bœuf	4
Figure 1.2	Coupe paramédiane du pharynx et du larynx de bœuf	4
Figure 1.3	Coupe médiale du larynx de bœuf	5
Figure 1.4	Anatomie de la trachée et des bronches principales	6
Figure 1.5	Aspect des poumons des bovins	8
Figure 1.6	Schéma général de l'arbre bronchique des bovins, de la trachée à l'alvéole	8
Figure 1.7	Topographie des poumons et des plèvres au sein de la cavité thoracique	9
Figure 1.8	Vue ventrale schématique du thorax durant l'inspiration	10
Figure 2.1	Bactérie <i>Pasteurella multocida</i> , MEB couleur	15
Figure 2.2	Répartition de la prévalence intra-troupeau de <i>Pasteurella multocida</i> chez les veaux dans les fermes où au moins un veau positif <i>Pasteurella multocida</i> a été identifié.	19

Liste des abréviations

BPIE	Broncho-pneumonie infectieuse enzootique
BAL	Broncho Alveolar Lavage (Lavage Broncho-alvéolaire)
EPS	Exo-polysaccharide
LPS	Lipopolysaccharide
LKT	Leukotoxine
LOS	Lipo-oligosaccharides
MEB	Micrographie électronique à balayage.
MOMP	Major Outer Membrane Protein (protéine majeure de la surface membranaire)
OMP	Outer Membrane Protein (protéines de surface membranaire)
PCR	Polymerase Chain Réaction (Réaction de polymérisation en chaîne)

INTRODUCTION

Les maladies respiratoires chez les bovins sont une cause de perte financière importante. Les éleveurs peuvent être impuissants face à la maladie et sont souvent référés à un vétérinaire au fur et à mesure que l'état clinique de l'animal progresse. L'avenir de la médecine vétérinaire dépend, entre autres, de la prévention et de la détection précoce de ces épidémies. Malheureusement, les tests respiratoires bovins sont difficiles à interpréter et souvent inadéquats pour diagnostiquer une maladie respiratoire. Nous savons que le coût des maladies respiratoires chez les jeunes souches semble être important et exagéré, car plusieurs facteurs favorisent leur développement et leur transmission. Au sein de la bronchopneumonie infectieuse, plusieurs entités pathologiques ont été isolées sur la base de critères pathologiques, pathologiques et épidémiologiques.

La première partie de ce mémoire consiste, en un rappel de l'anatomie du système respiratoire des bovins.

La deuxième partie portera sur l'aspect épidémiologique de la pasteurellose chez l'espèce bovine.

Chapitre I

**Généralités anatomo-
physiologiques de l'appareil
respiratoire des bovins**

1 Généralités anatomo-physiologiques sur l'appareil respiratoire des bovins :

1.1 Rappels anatomiques de l'appareil respiratoire du bovin :

L'appareil respiratoire est « constitué par l'ensemble des organes qui assurent les échanges gazeux entre le sang et le milieu ambiant » (**Barone, 1997**). Il est défini par les voies respiratoires (cavité nasale, pharynx, larynx, trachée, bronches), le tissu pulmonaire relié à la plèvre et l'ensemble de la cavité thoracique.

1.2 Structure générale de l'appareil respiratoire du bovin :

L'appareil respiratoire est divisé en deux parties, supérieure et inférieure, délimitées arbitrairement par le bord caudal du cartilage cricoïde du larynx (**Breeze, 1985**).

Les voies respiratoires supérieures transportent l'air de l'environnement vers les poumons, où se produisent les échanges gazeux. Ils assurent le chauffage et l'humidification de l'air, protégeant ainsi le bois aéré des influences extérieures et facilitant les échanges gazeux dans les poumons.

1.2.1 Les cavités nasales :

Les cavités nasales sont divisées en deux parties symétriques qui permettent l'entrée de l'air dans l'organisme, qu'elles réchauffent, humidifient et dépoussièrent. Elles débutent par le mufle (Figure 1.1), abondamment humidifié par les glandes séreuses situées au niveau des fovéales (**Dee fails, 2018**). Puis elles se prolongent par les cornets nasaux : ventral, à double enroulement chez les ruminants ; moyen, assez volumineux ; et dorsal, plus faible et plus simple. Ils sont séparés par des méats qui permettent la circulation de l'air (**Barone, 1997**).

La muqueuse pituitaire tapisse les cavités nasales : elle est très irriguée et permet ainsi de réchauffer et humidifier l'air inspiré (**Chatelain, 1985**). Elle retient une grande partie des particules inhalées et joue le rôle de filtre. Pendant le passage de l'air du milieu extérieur à l'appareil respiratoire supérieur, l'air est réchauffé jusqu'à la température du corps et son taux d'humidité monte à 95% environ. 0.75L de sécrétions nasales sont nécessaires pour humidifier 10 000L d'air inspiré, ce qui correspond à la quantité d'air inspiré par jour par un bovin de 600kg environ. Ces sécrétions sont composées à 95% d'eau, 1% de protéines, 1% de glucides, 1% de lipides (dont du surfactant) et 1% de matière inorganique (**Breeze, 1985**). Les sinus paranasaux ne jouent aucun rôle dans la respiration à proprement parler, nous ne développerons pas leur anatomie.

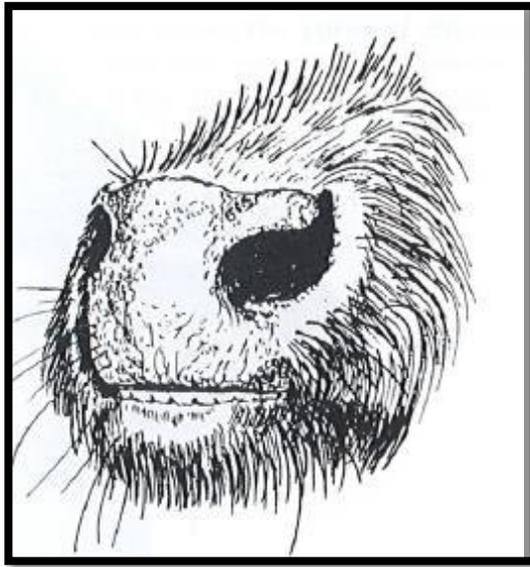


Figure 1.1 - Mufle du bœuf (Dee Fails, 2018).

1.2.2 Le pharynx :

Le pharynx est un large conduit musculo-membraneux, court chez le bœuf, distingué en un nasopharynx et un laryngo-pharynx (Chatelain, 1985). C'est le carrefour entre les voies digestives et respiratoires (Figure 1.2). Il est appendu aux choanes et à l'isthme du gosier et se continue par l'œsophage au-delà du larynx.

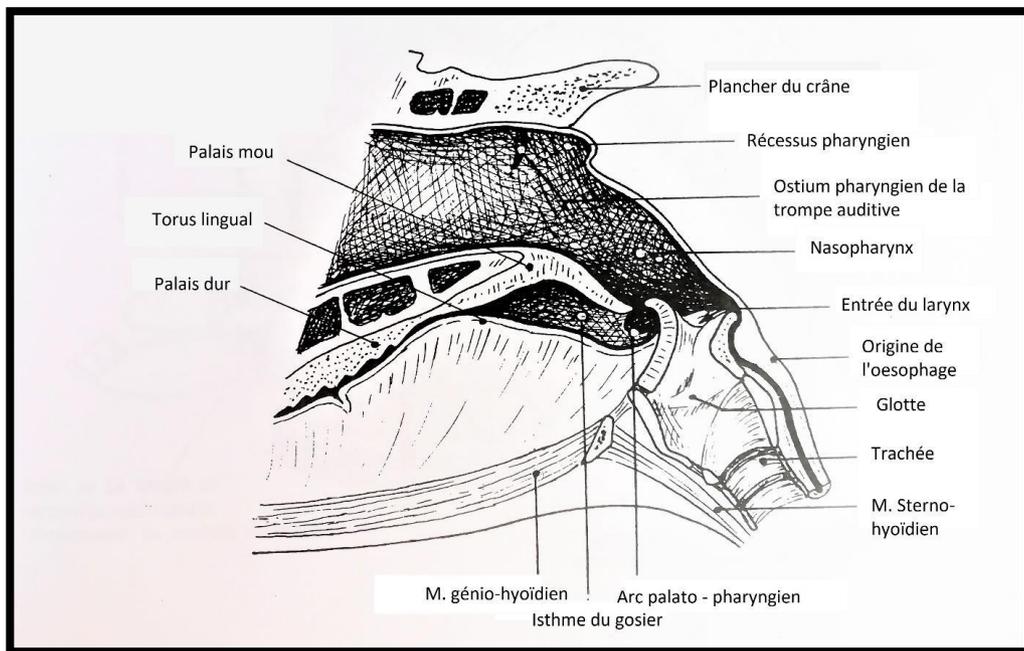


Figure 1.2 - Coupe paramédiane du pharynx et du larynx de bœuf (Chatelain, 1985).

1.2.3 Le larynx :

Le larynx permet le passage de l'air du pharynx à la trachée et empêche les aliments de passer dans la trachée mobile (**Dee Fails, 2018**), il augmente ou réduit le débit d'air entrant. Il est très innervé et comprend des récepteurs sensitifs qui, lorsqu'ils sont activés, sont responsables du réflexe de la toux. Il est constitué de différents cartilages, principaux et accessoires, mobilisés et liés par des ligaments et des muscles (Figure 1.3). L'action de ces muscles peut augmenter ou diminuer le calibre des voies aériennes, modifiant ainsi la résistance au passage de l'air. Ils sont activés et coordonnés avec la phase inspiratoire et peuvent éviter une fausse déglutition.

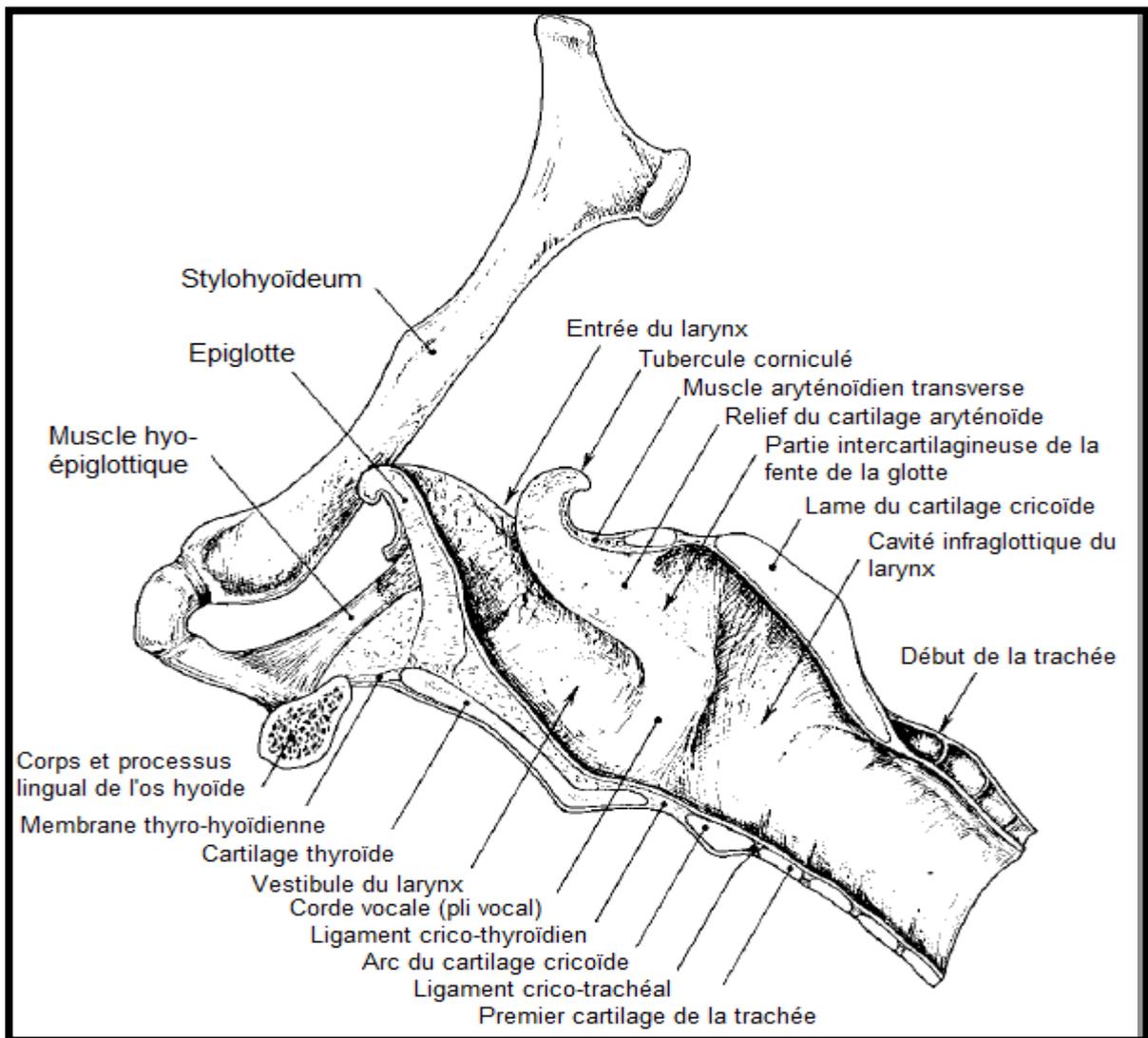


Figure 1.3 - Coupe médiale du larynx de bœuf (**Barone, 1997**).

1.2.4 La Trachée :

Directement associée au larynx, la trachée est un tube maintenu ouvert par des anneaux cartilagineux, qui permet la conduction de l'air jusqu'aux poumons. Elle est longue de 60 cm environ chez le bœuf, composée de 45 à 60 cartilages, et son calibre est variable sur sa longueur mais aussi pendant le cycle respiratoire (augmenté à l'expiration). Elle se termine par la bifurcation trachéale (Figure 1.4), distribuant l'air à chaque poumon par une bronche principale (**Barone, 1997**). Quelques centimètres avant la bifurcation terminale, elle distribue la bronche trachéale.

La bronche principale gauche se divise ensuite en une bronche lobaire caudale et un tronc commun (bronche lobaire crâniale et bronche lobaire moyenne). La bronche principale droite se divise en une bronche lobaire moyenne et une bronche lobaire caudale (puis lobaire accessoire). Les bronches lobaires se divisent ensuite en bronches segmentaires, qui elles-mêmes se divisent en rameaux sub-segmentaires qui aboutissent aux bronchioles. Ainsi, les multiples subdivisions de l'arbre bronchique ont pour effet de ralentir la vitesse de circulation de l'air dans les dernières segmentations et de favoriser ainsi les échanges gazeux (**Breeze, 1985**).

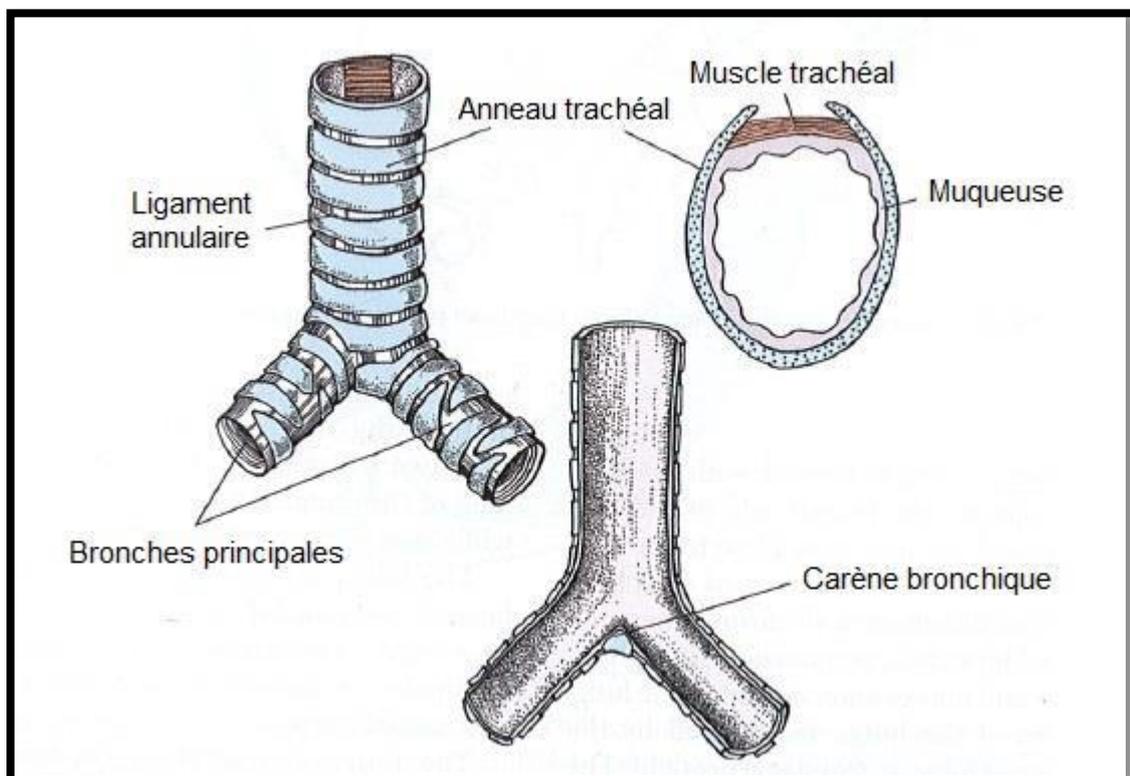


Figure 1.4 - Anatomie de la trachée et des bronches principales (**Dee Fails, 2018**)

1.2.5 Les poumons :

Les poumons sont le siège de l'hématose. Ils occupent une bonne partie de la cavité du thorax, et sont entourés d'une séreuse : la plèvre.

Les deux poumons des bovins sont de structure et de capacité différentes (Figure 1.5) : le poumon droit représente à lui seul 55 à 65% du volume pulmonaire total (2.5 à 2.8kg sur animal saigné) (**Chatelain, 1985**). Il est divisé en 6 lobes : caudal (le plus épais), accessoire, médial, moyen caudal, moyen crânial et crânial. Il est très développé et se recourbe sous la trachée en refoulant une partie du médiastin crânial. Contrairement aux autres espèces, la bronche du lobe pulmonaire crânial droit des ruminants prend source directement de la trachée et non pas de la bronche principale. Le poumon gauche quant à lui ne comporte que 3 lobes : caudal, moyen et crânial.

Le parenchyme pulmonaire est divisé en lobules pulmonaires qui sont chacun associés à une bronchiole supra-lobulaire et deux artéioles provenant de l'artère pulmonaire et de l'artère bronchique. Les bronchioles supra-lobulaires se divisent ensuite en nombreuses bronchioles terminales qui se termineront en bronchioles respiratoires, dont chacune dessert de nombreuses alvéoles (Figure 1.6). La densité du tissu pulmonaire (le rapport entre la masse de l'organe et celle d'un même volume d'eau) est relativement faible à cause de la présence d'air dans les alvéoles, elle est généralement de 0.5 (**Barone, 1997**).

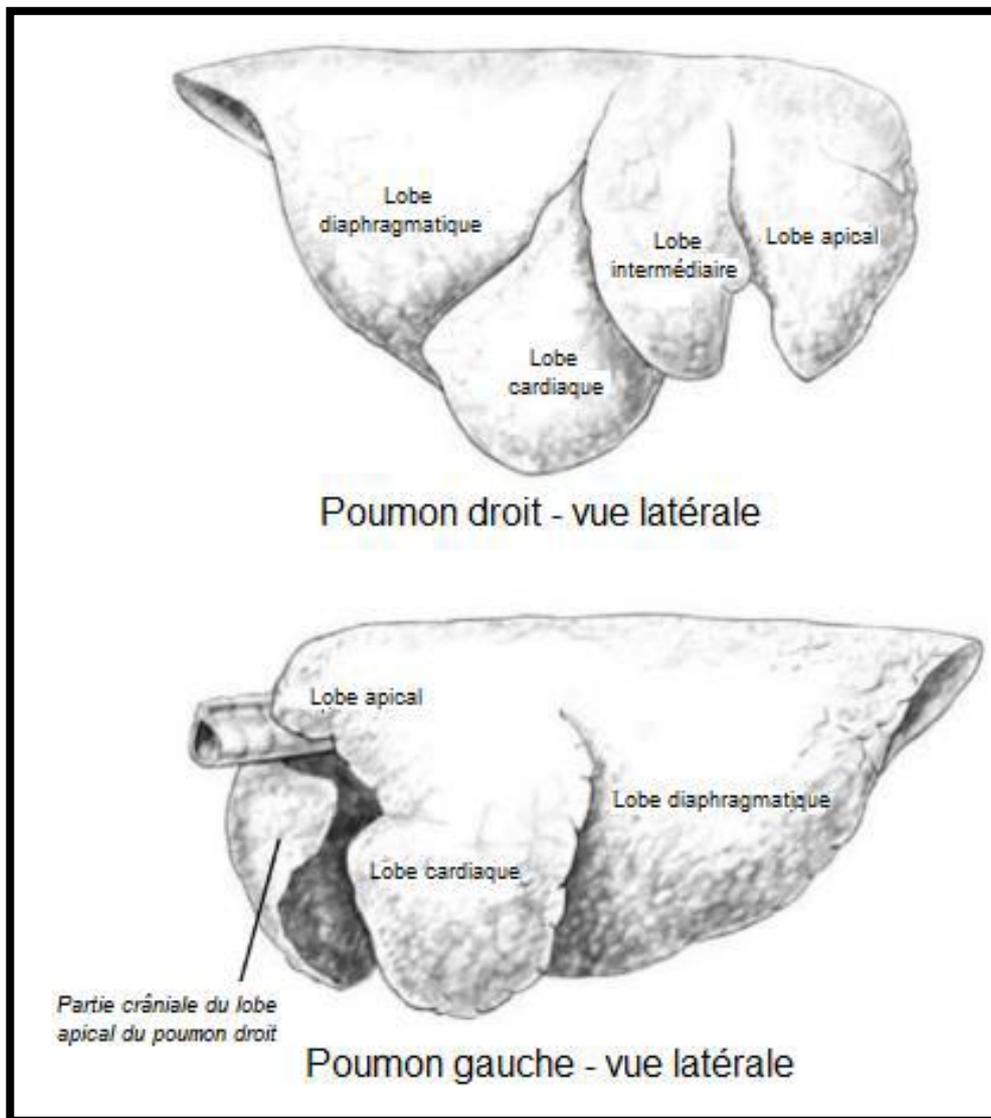


Figure 1.5 - Aspect des poumons des bovins (Jackson et Cockcroft, 2002).

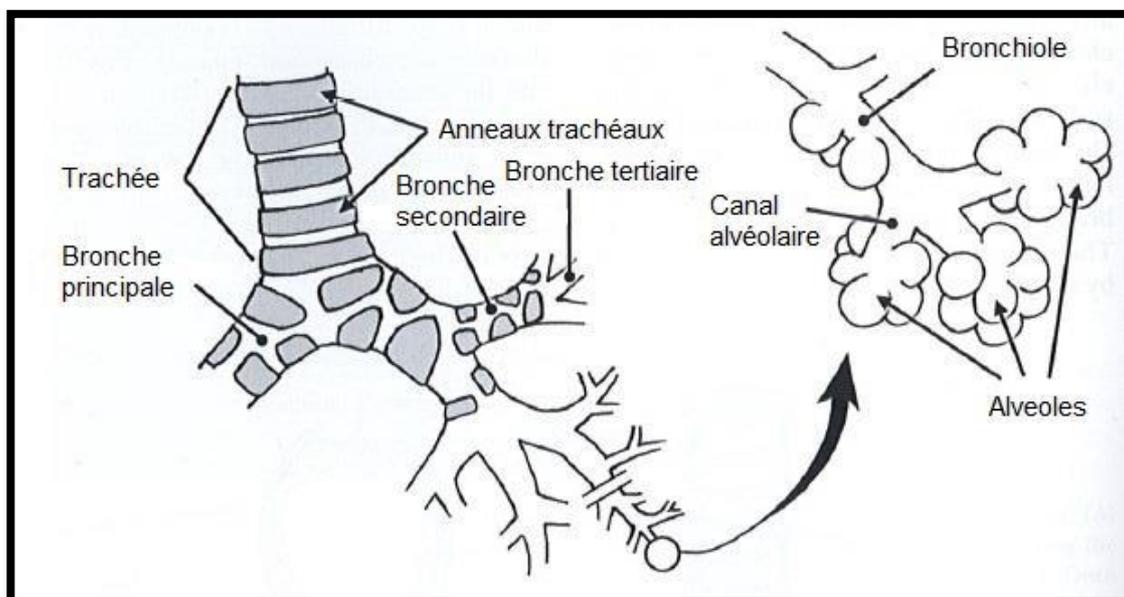


Figure 1.6 - Schéma général de l'arbre bronchique des bovins, de la trachée à l'alvéole (Dee Fails, 2018).

1.2.6 Les plèvres et la cavité thoracique :

Les plèvres sont formées d'un feuillet pariétal et d'un feuillet viscéral (plus fin). Elles limitent la cavité pleurale où la pression est légèrement inférieure à la pression atmosphérique. L'espace pleural sépare les deux feuillets de la plèvre et contient un liquide pauvre en protéines (0.3mL par Kg de poids vif) qui permet le glissement des deux feuillets (**Miserocchi et Negrini, 1991**).

Les plèvres des bovins sont très épaisses, les travées inter-lobulaires sont particulièrement développées et donnent un aspect en mosaïque au poumon.

La cavité thoracique est un espace clos mais dynamique, communiquant avec l'extérieur par les voies aériennes supérieures. Ses limites sont composées du sternum en partie ventrale, des vertèbres thoraciques en partie dorsale, de l'entrée de la poitrine en partie crâniale, du diaphragme en partie caudale et des côtes et muscles intercostaux latéralement (Figure 1.7).

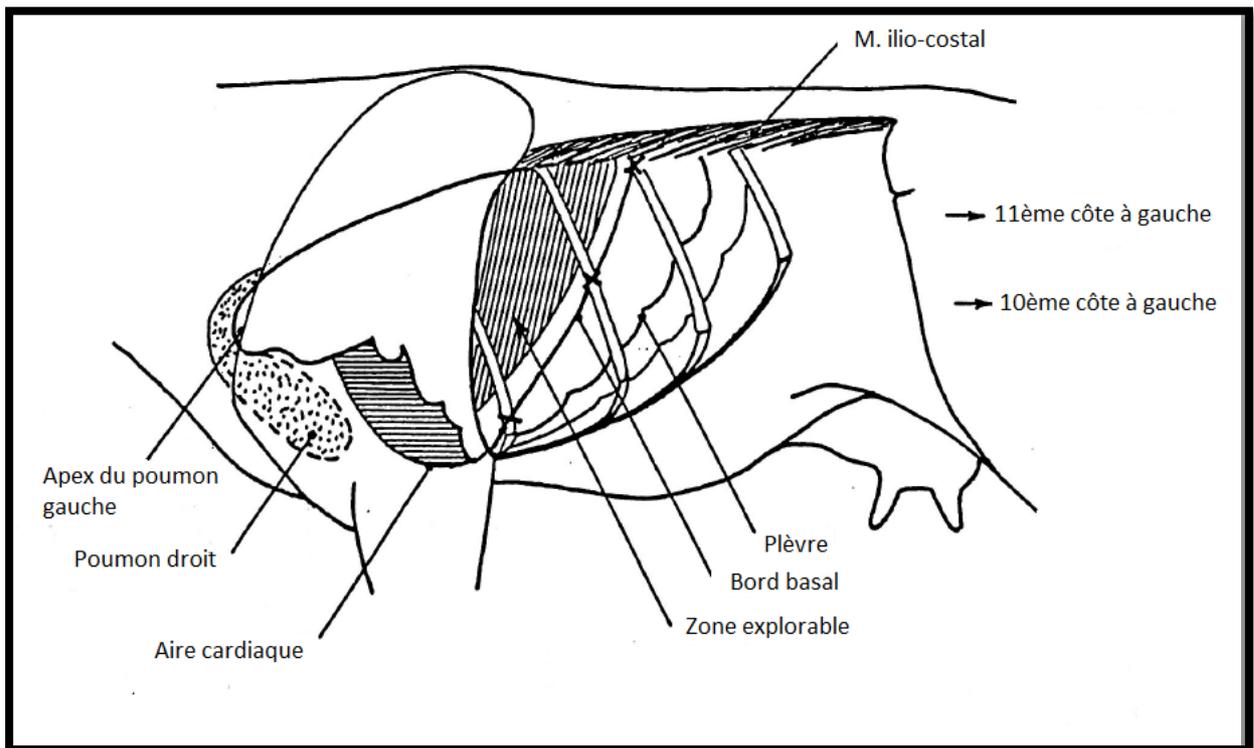


Figure 1.7 - Topographie des poumons et des plèvres au sein de la cavité thoracique (**Chatelain, 1985**).

1.2.7 Les muscles impliqués dans la respiration :

Le diaphragme est le muscle principal de l'inspiration. Il sépare les cavités abdominale et thoracique par une cloison musculo-aponévrotique en forme de coupole convexe cranialement. Il est attaché ventralement au sternum, latéralement aux côtes les plus caudales et dorsalement aux vertèbres lombaires. La contraction des fibres du diaphragme force les organes abdominaux caudalement vers l'abdomen ; le volume du thorax augmente et la pression intra-thoracique diminue, permettant l'entrée d'air dans les poumons (Figure 1.8).

Les muscles intercostaux externes, qui relient les côtes entre elles et dont les fibres sont orientées en direction ventro-caudale, jouent également un rôle lors de l'inspiration : lors de leur contraction, les côtes montent et s'écartent, contribuant ainsi à l'augmentation du volume thoracique. Les muscles intercostaux internes, dont les fibres sont orientées en direction ventro-crâniale, agissent lors de l'expiration forcée, uniquement pathologique chez les bovins (Dee Fails, 2018).

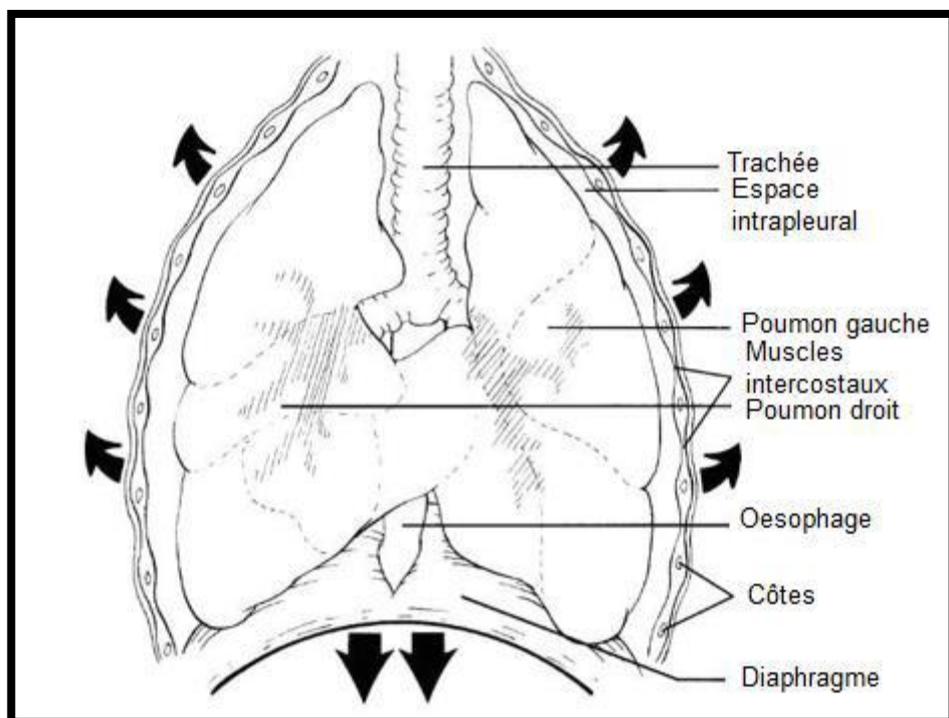


Figure 1.8 - Vue ventrale schématique du thorax durant l'inspiration.

Les flèches montrent les directions de l'élargissement du thorax lorsque le diaphragme et les muscles intercostaux se contractent (Jackson et Cockcroft, 2002).

Chapitre II :

Épidémiologie de la pasteurellose bovine

La pasteurellose est à l'origine d'une infection contagieuse de l'appareil respiratoire pouvant évoluer sous forme septicémique et rapidement mortelle chez les jeunes bovins, ou sous une forme aiguë à subaiguë. La pasteurellose intervient également dans la pneumonie atypique des adultes, mais avec un rôle moins dominant. C'est une maladie qui demeure fondamentalement multifactorielle, mais, où les pasteurelles sont les agents infectieux essentiels.

La pasteurellose appelée aussi pneumonie enzootique, est la maladie dont l'incidence économique est certainement la plus lourde en élevage bovin. La moindre atteinte de l'intégrité pulmonaire a immédiatement des répercussions sur la capacité d'ingestion et la valorisation alimentaire, provoquant un retard de croissance dont les effets économiques sont très importants et totalement sous-estimés (**Casmitjana, 2000**).

2.1. Répartition géographique :

Elle est liée essentiellement à la saison des pluies : elle est plus fréquente dans les zones à forte pluviométrie (800 à 1 300 mm/an), période des orages et des précipitations intenses et brutales ; aussi la maladie des zones tropicales humides et marécageuses et tous les deltas des grands fleuves de l'Asie sont des zones d'enzootie permanente. Au contraire, les pays tropicaux à longue saison sèche et les zones arides semblent épargnés (**Perreau et al., 1995**).

2.2. Importance économique :

Les pasteurelles jouent un rôle très important en pathologie bovine, en particulier dans les élevages intensifs où elles interviennent comme agents déterminant la gravité des bronchopneumonies. Elles agissent simultanément en augmentant les risques de contamination (regroupement de sujets d'origines diverses, surpopulation, confinement) et en diminuant les moyens de défense des animaux par un stress de transport, de manipulations, des changements de saisons. L'important rôle que jouent les pasteurelles dans la complication de ces infections respiratoires conduit à les qualifier habituellement de pasteurelloses bovines. Elles constituent la principale cause de perte économique dans l'élevage des bovins plus particulièrement dans les unités d'engraissement des jeunes bovins notamment avec des retards remarquables de croissance. Cela conduit à un recours très fréquent à l'antibiothérapie (**Lafont et al., 2002**).

En outre, elle est à l'origine d'une grande consommation d'anti-infectieux en médecine vétérinaire. Le développement de la résistance aux antibiotiques constitue une menace permanente nécessitant une surveillance permanente (**Martel et Vandaele, 1999**).

2.3. Facteurs favorisant :

Ces facteurs sont essentiels dans le développement de la maladie puisqu'il est impossible de la reproduire sans eux :

- Concentration en ammoniac.
- Insuffisance ou excès de ventilation.
- Ecart thermique importants.
- Saturation de l'humidité.
- Mélange d'animaux de classes d'âges différentes, concentration trop importante.
- Stress : transport, castration.
- Agents infectieux associés : Virus PI3 (il est souvent le premier agent infectieux en place, et est responsable de l'abrasion cellulaire du tissu bronchique et pulmonaire permettant le passage des *Pasteurelles*, *Mycoplasmes* (*Mycoplasma arginini*), *Chlamydia*, Virus respiratoire syncytial.

Toute agression des cellules de Clara ou des cellules à mucus permet une perméabilité de la muqueuse pulmonaire vis à vis des particules d'une dimension inférieure à 2µm qui sont particulièrement chargées en micro-organismes (**Bergonie et Berthelot, 2003**)

2.4. Agents infectieux :

Ce sont les bactéries retrouvées le plus fréquemment dans les cas de BPIE, et trois agents sont majoritairement présents : *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* et *Histophilus somni*.

2.4.1. Mannheimia haemolytica :

Coccobacille à Gram négatif, immobile, oxydase positive et possédant de nombreux facteurs de virulence qui en font un très bon pathogène opportuniste des voies respiratoires profondes : une adhésine, un fimbria, un polysaccharide capsulaire, une sialoglycoprotéase, un lipopolysaccharide (LPS), une protéine de surface membranaire (OMP), une neuraminidase, une protéine de transfert et une leukotoxine (LKT).

Ces facteurs permettent d'une part l'adhésion et la colonisation des cellules du tractus respiratoire, mais également la perturbation des défenses de l'hôte. La neuraminidase permet de diminuer la viscosité du mucus et limite donc l'efficacité de l'appareil muco-ciliaire. La sialoglycoprotéase va contrer la réponse humorale de l'hôte en clivant les IgG1 bovines. Le lipide A du LPS entraîne la production de facteurs pro-inflammatoires tels que le TNFα et des interleukines IL-1β lors de la réponse cellulaire. Il possède également une activité pro-coagulante responsable des lésions vasculaires au site d'infection (**Zecchinon et al., 2005**) ; (**Rice et al., 2007**).

Enfin, la LKT participe majoritairement à la virulence de *Mannheimia hæmolytica* en favorisant la colonisation du tractus respiratoire profond, mais également en induisant des lésions pulmonaires : en agissant sur les intégrines- β 2, la LKT entraîne la lyse des leucocytes, et plus particulièrement des neutrophiles et des macrophages alvéolaires des veaux qui y sont plus sensibles, limitant ainsi les défenses locales au niveau pulmonaire (**Zecchinon et al., 2005**). Ainsi, l'action combinée du LPS et de la LKT provoque des lésions tissulaires majeures par nécrose du parenchyme pulmonaire et une inflammation cellulaire massive.

2.4.2. Pasteurella multocida :

Pasteurella multocida est une bactérie Gram négatif pathogène qui a été classée en 3 sous-espèces, 5 sérogroupes capsulaires et 16 sérotypes. (**Dabo et al., 2007**).

Parmi les 11 espèces de *Pasteurella* et 3 sous-espèces de *Pasteurella multocida*, une seule est pathogène majeur : *Pasteurella multocida* subsp *multocida*. Cette dernière est classée en 5 séro-groupes par sa capsule (A, B, D, E et F) et 16 sérotypes (de 1 à 16) définis par les antigènes du lipopolysaccharide (LPS) (**Townsend et al., 2001**). Elle est responsable de pasteurelloses au sens large.

Les différentes maladies seraient plus ou moins provoquées par des sérotypes particuliers basés sur la classification d'Heddleston. Ainsi, les sérotypes 2 et 5 seraient préférentiellement responsables de septicémies hémorragiques du bétail et des buffles d'eau (**St. Michael et al., 2009**). Plus récemment, une technique d'identification par PCR a permis d'identifier 9 types de LPS (**Harper et al., 2015**).

La capsule joue un rôle majeur dans la pathogénie des pasteurelles, limitant grandement les phénomènes de phagocytose et la sensibilité à la lyse induite par le complément activé. Le mécanisme de colonisation n'est pas encore élucidé au niveau du poumon, bien que la présence de fimbriæ de type IV, d'adhésine et de neuraminidase pourrait représenter un facteur d'adhésion au sein du séro-groupe A. Contrairement à *Mannheimia haemolytica*, *P. multocida* ne sécrète pas de LKT (**Chung et al., 2001**).

D'un point de vue lésionnel, les BPIE à *Pasteurella multocida* sont de type broncho-alvéolaire, avec une augmentation du volume pulmonaire, des lésions fibrino-suppuratives, une thrombose des vaisseaux sanguins et lymphatiques. On peut également observer un passage vers la chronicité avec une bronchite obstructive et une fibrose péri-bronchiolaire, provoquant une induration pulmonaire, principalement dans les lobes cranio-ventraux (**Murray et al., 2017**).



Figure 2.1 : Bactérie *Pasteurella multocida*, MEB couleur. (Gschmeissner, 2009).

2.4.3. Histophilus somni :

Appelée *Haemophilus somnus* jusqu'à son changement dans la taxonomie en 2003 (Angen, 2016), *Histophilus somni* est un bacille Gram négatif non-capsulé. Il est responsable de bronchopneumonies aiguës et chroniques (Gogolewski *et al.*, 1987), de septicémie, de myocardite, méningoencéphalite thrombo-embolique et d'arthrite, d'avortement et de troubles de la fertilité (Corbeil, 2007). Bien qu'il soit un pathogène commensal de l'arbre respiratoire, le portage de *H. somni* au niveau pulmonaire est régulièrement responsable de BPIE, notamment lors d'une invasion des muqueuses et d'une modification de la flore commensale, ce qui en fait, en pourcentage, la troisième bactérie isolée lors de syndromes respiratoires, la deuxième lors d'association avec *P. multocida* (Timsit *et al.*, 2017). On le retrouve principalement chez les bovins à l'engraissement, mais également en élevage naisseur (Corbeil, 2007). Sa transmission se fait par contact direct ou indirect avec des productions contaminants : jetage, mucus bronchique lors de toux, sang.

Ses mécanismes de virulence ne sont pas parfaitement connus à l'heure actuelle. Elle ne possède ni capsule, ni flagelle, ni pili. En situation de stress, elle peut synthétiser un exopolysaccharide (EPS) qui serait un composant majeur dans la formation du biofilm. Ce dernier serait impliqué dans la résistance de la bactérie dans l'environnement ainsi que dans les formes chroniques de BPIE induite par *H. somni* (Sandal *et al.*, 2011). Sa membrane extérieure possède

également des lipo-oligosaccharides (LOS) qui, associés à des adhésines, participeraient à l'adhésion aux cellules cibles. De plus, les LOS possèdent une activité endotoxinique, et seraient liés à la persistance des souches pathogènes dans l'hôte par des mécanismes de variation de phase et de sialylation, limitant ainsi la fixation des anticorps sériques (**Inzana et al., 2002**). Ils jouent également un rôle dans l'apoptose des cellules endothéliales (Kuckleburg et al., 2005). Cette bactérie présente dans sa membrane externe de nombreuses protéines de surface membranaire (OMP), dont une de 40 kDa (p40) qui présente un intérêt immunologique : les anticorps anti-p40 sont protecteurs lors d'essais expérimentaux (**Corbeil et al., 1991**), témoins d'une immunisation active contre les réinfections, apportant une protection chez les animaux naïfs (**Corbeil, 2007**). Cependant, certaines souches pathogènes produisent des protéines captant les immunoglobulines (IgBP), ce qui leur permet d'échapper à la réponse immunitaire spécifique médiée par les IgG1 et les IgG2 chez les bovins. D'autre part, une protéine majeure de la surface membranaire (MOMP) de 41 kDa, semblable aux porines des autres bactéries Gram - (**Khan et al., 2005**), présente une forte variabilité antigénique et est l'antigène majoritairement reconnu par les IgE : leur interaction est responsable d'une augmentation de la production d'histamine chez l'hôte et d'une aggravation des symptômes respiratoires. En effet, l'histamine libérée va provoquer une bronchoconstriction, responsable d'une diminution du débit de ventilation et du volume pulmonaire accessible, ainsi qu'une vasodilatation sanguine responsable d'œdème pulmonaire (**Tagawa et al., 2000**); (**Corbeil et al., 2006**).

2.5. Etude épidémiologique :

La prévalence de *Pasteurella multocida* a été étudiée dans un échantillon aléatoire d'exploitations bovines allaitantes et laitières d'Écosse, au moyen d'une enquête transversale. Au total, 637 veaux provenant de 68 exploitations de six régions géographiques d'Écosse ont été échantillonnés entre février et juin 2008. Des écouvillons nasaux profonds ont été prélevés, et les échantillons positifs pour la culture de *Pasteurella multocida* ont été confirmés par PCR. La prévalence de *Pasteurella multocida* était de 17 % (105 veaux sur 616) ; 47 % des exploitations avaient au moins un animal positif.

Une prévalence plus élevée a été détectée chez les veaux laitiers que chez les veaux de boucherie (P=0,04). Il a été constaté que *Pasteurella multocida* était associé à des organismes de type *Mycoplasma* (P=0,06) et au virus para-influenza bovin de type 3 (BPI-3) (P=0,04), détectés respectivement par culture et PCR quantitative des écouvillons nasaux.

La détection de *Pasteurella multocida* n'était pas associée au virus respiratoire syncytial bovin (VRSB), à l'herpès virus bovin de type 1 (BoHV-1) ou au virus de la diarrhée virale bovine (BVDV).

Des organismes de type mycoplasme, BPI-3, BRSV, BoHV-1 et BVDV ont été détectés chez 58, 17, 4, 0 et 8 veaux, respectivement dans 25, 5, 2, 0 et 5 des 68 exploitations (**Hotchkiss et al, 2010**).

Dans l'étude de **Angen et al., (2009)** des aspirations trans-trachéales de 56 veaux apparemment sains et de 34 veaux présentant des signes cliniques de pneumonie ont été recueillies dans 6 troupeaux différents entre septembre et novembre 2002. Les 90 échantillons ont été cultivés et étudiés par des tests PCR ciblant les espèces suivantes : *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma dispar*, et *Mycoplasma bovirhinis*.

Un test PCR amplifiant la région inter génique lktC-artJ a été évalué et s'est révélé spécifique des deux espèces *M. haemolytica* et *Mannheimia glucosida*.

Les 90 aspirations ont également été analysées pour le virus respiratoire syncytial bovin (BRSV), le virus parainfluenza-3 et le virus corona bovin par antigène ELISA. De manière surprenante, 63 % des veaux apparemment sains étaient porteurs de bactéries potentiellement pathogènes dans les voies respiratoires inférieures. 60% de ces échantillons contenaient soit des cultures pures ou de nombreuses bactéries pathogènes en culture mixte. Parmi les veaux malades, tous les échantillons présentaient une croissance de bactéries pathogènes dans les voies respiratoires inférieures. Tous ces échantillons ont été classés comme des cultures pures ou de nombreuses bactéries pathogènes en culture mixte. Un pourcentage plus élevé d'échantillons positifs pour toutes les espèces bactériennes dans le groupe d'animaux malades par rapport aux animaux cliniquement sains, mais cette différence n'était significative que pour *M. Dispar* et *M. Bovirhinis*. *M. Bovis* n'a été détecté dans aucun des échantillons.

Le BRSV a été détecté chez les veaux malades de deux troupeaux mais pas chez les animaux cliniquement sains. Parmi les veaux malades de ces deux troupeaux, une augmentation significative des taux d'haptoglobine et de sérum amyloïde A été observée par rapport aux veaux sains. Les résultats indiquent que l'haptoglobine pourrait être le meilleur choix pour détecter la maladie dans des conditions de terrain. Pour *H. somni* et *M. haemolytica*, un pourcentage plus élevé d'échantillons a été trouvé positif par PCR que par culture, alors que le résultat inverse a été trouvé pour *Pasteurella multocida*. La détection de *Pasteurella multocida* par PCR ou par culture s'est avérée être significativement associée au statut sanitaire des veaux. Pour *H. somni*, une association similaire avec le statut de la maladie a été observée uniquement pour la culture et non pour la PCR (**Angen et al., 2009**).

Tableau 2.1 : Nombres et proportions (intervalle de confiance [IC] à 95%) d'élevages et d'animaux testés positifs pour *Pasteurella multocida* dans 6 régions d'Ecosse, stratifiés par système de gestion (Hotchkiss *et al*, 2010).

Régions	Nombre d'élevages positifs	Nombre des veaux positifs	Proportions de positifs veau (IC 95%)
<u>Produits de Viande :</u>			
Sud-Ouest	1/6	2/58	0.003 (0.004-0.12)
Sud-Est	2/6	2/59	0.03 (0.004-0.12)
Highland	2/6	10/56	0.18 (0.09-0.30)
Iles du Nord	2/4	5/39	0.13 (0.04-0.27)
Nord-Est	3/5	6/50	0.12 (0.05-0.24)
Centre	2/6	3/59	0.05 (0.01-0.14)
Total	12/33	28/321	0.09 (0.06-0.12)
<u>Produits Laitiers :</u>			
Sud-Ouest	3/6	4/56	0.007 (0.02-0.17)
Sud-Est	4/6	21/53	0.40 (0.26-0.54)
Highland	2/5	7/44	0.16 (0.07-0.30)
Iles du Nord	3/6	19/35	0.54 (0.37-0.71)
Nord-Est	3/6	11/52	0.21 (0.11-0.35)
Centre	5/6	15/55	0.27 (0.16-0.41)
Total	20/35	77/295	0.26 (0.21-0.32)
<u>Global :</u>	32/68	105/616	0.17 (0.14-0.20)

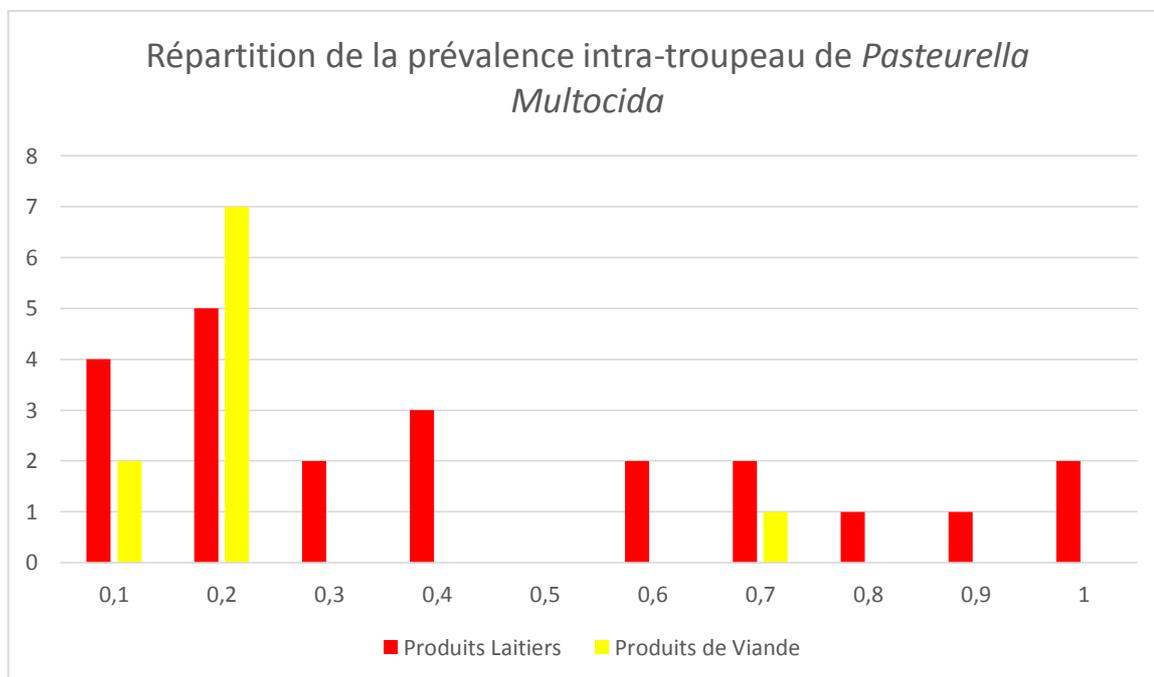


Figure 2.2 : Répartition de la prévalence intra-troupeau de *Pasteurella multocida* chez les veaux dans les fermes où au moins un veau positif *Pasteurella multocida* a été identifié (Hotchkiss *et al*, 2010).

L'objectif d'enquête transversale (Hotchkiss *et al*, 2010) était de déterminer la prévalence du portage de *Pasteurella multocida* dans les voies respiratoires supérieures des veaux dans les élevages Ecosais de bovins allaitants et laitiers évalués à partir d'échantillons obtenus à l'aide d'écouvillons nasaux courts (15 cm). Des observations non publiées dans le laboratoire des auteurs ont montré une concordance entre les isolats obtenus à partir de veaux cliniquement normaux, à l'aide d'écouvillons nasopharyngés courts et longs (30 cm), gardés, sans aucun cas de culture de *Pasteurella multocida* enregistrées à partir d'un écouvillon naso-pharyngé long, qui n'ont pas été détectées à l'aide d'un écouvillon nasal court. De plus, l'analyse par PFGE d'isolats obtenus par écouvillonnage nasal court ou récupérés à partir de tissu pulmonaire malade du même veau a montré le même schéma de bandes. Ces observations ont indiqué que la détection de *Pasteurella multocida* par prélèvement nasal serait un bon indicateur du statut de *Pasteurella multocida* dans le nasopharynx et les poumons.

D'autres, utilisant des méthodes d'échantillonnage alternatives, ont rapporté un bon accord en comparant les échantillons des voies respiratoires supérieures et inférieures (Allen *et al*. 1991);(DeRosa *et al*. 2000). De l'avis des auteurs, l'utilisation d'écouvillons pour les enquêtes est préférable au lavage broncho-alvéolaire (BAL) car le BAL est assez invasif et, dans les études de populations cliniquement normales, peut ne pas être justifié.

Près de la moitié des élevages échantillonnés avaient au moins un animal positif. L'étude a fourni des preuves d'un regroupement de la colonisation dans les fermes laitières, mais n'a pas montré un tel effet dans le cas des animaux de boucherie.

La prévalence moyenne du portage de *Pasteurella multocida* était plus faible chez les veaux allaitants de boucherie que chez les veaux laitiers du même âge. Cela n'était pas inattendu et reflétait probablement moins de contacts étroits entre les veaux, moins de stress, de meilleurs soins maternels et un transfert passif de l'immunité subi par les veaux allaitants à l'extérieur par rapport aux veaux laitiers à l'intérieur. En effet, il a été démontré que le confinement et le stress lors du sevrage des veaux de boucherie vers l'âge de 6 mois coïncident avec une augmentation des maladies respiratoires bovines (**Gibbs 2001**).

Pour minimiser toute variation due aux effets saisonniers, le travail de terrain a été réalisée dans une fenêtre temporelle définie qui comprenait la période de vêlage du printemps pour les élevages Ecossais de bovins allaitants. Des études pilotes ont indiqué que peu d'élevages vêlent uniquement pendant les mois d'automne; les veaux nés à l'automne n'ont pas été inclus dans l'étude. La gestion des nouveau-nés à l'automne peut varier considérablement par rapport aux veaux nés au printemps, en particulier dans les élevages bovins, et les résultats de la présente étude peuvent ne pas être représentatifs de cette population.

L'incidence de la détection de *Pasteurella multocida* dans les écouvillons nasaux était plus faible (fourchette approximative de 30 à 60 %) que celle observée dans d'autres travaux publiés concernant des veaux sains (**Allen et al. 1992**) ;(**Catry et al. 2006**). Cela peut être dû à un certain nombre de facteurs, y compris les différences dans les systèmes de gestion qui influencent le contact entre les veaux.

Par exemple, (**Allen et al. 1992**) ont étudié les veaux de boucherie dans les parcs d'engraissement, qui n'ont pas été inclus dans la présente étude (**Hotchkiss et al, 2010**). Une autre raison peut avoir été un faible taux de survie de *Pasteurella multocida* pendant le transport dans la présente étude, réduisant à son tour la sensibilité de sa détection par culture. Cependant, *Pasteurella multocida* peut survivre pendant 10 jours à 21 °C dans le milieu de transport (**Tefera et Smola 2002**), et il convient de noter que le pourcentage le plus élevé (100) d'écouvillons prélevés au cours de l'enquête actuelle qui étaient positifs pour *Pasteurella multocida* provenaient des Orcades et, par conséquent, avait passé le plus de temps en transit à température ambiante. De plus, une incidence moyenne de 25 % chez les veaux laitiers âgés de moins d'une semaine a été observée en routine dans les écouvillons traités immédiatement

après le prélèvement dans le laboratoire de l'auteur, à partir de veaux dans des fermes d'approvisionnement Ecossaises sélectionnées pour des études de provocation (**HORWOOD, 2008**). Une autre possibilité est que les bactéries d'intérêt pourraient être supplantées pour les nutriments par des espèces bactériennes plus prolifiques ou celles envahies par des espèces contaminants. Cependant, seulement 2 % des échantillons étaient envahis par des contaminants (espèces *Proteus*) – un taux de contamination faible et acceptable, étant donné que les échantillons ont été prélevés dans des conditions de terrain – et il est peu probable qu'ils aient biaisé les estimations de la prévalence. Ces observations indiquent que les taux de colonisation des jeunes veaux par *Pasteurella multocida* rapportés dans la présente étude (**Hotchkiss et al, 2010**) ne sont pas faibles en raison de considérations d'échantillonnage, de transport ou d'analyse. La spécificité de la détection de *Pasteurella multocida* était probablement élevée, car les isolats ont été confirmés à l'aide d'une PCR validée spécifique à *Pasteurella multocida*; les amorces ont été confirmées comme spécifiques par une recherche dans la base de données (PrimerBLAST; NCBI).

Mannheimia haemolytica n'a pas été détecté sur des plaques de gélose sélective au sang de mouton au cours de la présente étude. *Mannheimia haemolytica* est considérée comme la principale cause de pasteurellose pulmonaire chez les bovins de boucherie ; par conséquent, ce résultat était surprenant. Cela peut s'expliquer par l'utilisation généralisée de vaccins efficaces contre *Mannheimia haemolytica*. Chez les bovins laitiers, les résultats sont cohérents avec l'opinion selon laquelle *Pasteurella multocida* est plus fréquemment isolé des cas de pneumonie enzootique du veau (**Maheswaran et al. 2002**). La co-occurrence de *Pasteurella multocida* avec d'autres agents pathogènes est fréquemment signalée (**Autio et al. 2007**) ; (**Dabo et al. 2007**), et des preuves ont été trouvées pour des relations entre la présence de *Pasteurella multocida* et de BPI-3 ou d'organismes de type *Mycoplasma* dans les voies nasales. Compte tenu de la détection d'organismes de type *Mycoplasma* dans une proportion considérable de veaux, les études futures devraient étudier plus en détail la prévalence et la pertinence de ces organismes suite à l'utilisation de méthodes moléculaires telles que la PCR et le séquençage pour identifier définitivement l'implication des espèces de *Mycoplasma*.

Hotchkiss et al. (2010), ont détecté des virus respiratoires par PCR quantitative. La technique peut également être utile chez les animaux cliniquement affectés, pour lesquels de nombreuses études ont utilisé la sérologie appariée pour identifier l'infection active des virus respiratoires. Cela présente certains inconvénients, car les résultats sont rétrospectifs et peuvent être difficiles à interpréter, en particulier chez les jeunes animaux avec des anticorps d'origine maternelle. De plus, deux visites sont nécessaires, ce qui peut réduire la conformité

des éleveurs, en particulier dans les systèmes de bovins allaitants plus extensifs. Il peut également y avoir des perdus de vue en raison de la vente de veaux mâles laitiers et croisés laitiers avant la deuxième visite.

Compte tenu de l'âge des veaux prélevés, la séropositivité à le BVDV était probablement due à des anticorps d'origine maternelle, comme l'indique une relation négative avec l'âge du veau et la prévalence plus élevée dans les élevages où les mères étaient vaccinées contre le BVDV.

La détection de l'ARN du BVDV peut représenter une infection persistante ou transitoire ; des tests en série sont nécessaires pour le déterminer avec certitude. D'autres travaux comprendront l'exploration des associations entre la détection de *Pasteurella multocida* par prélèvement nasal et tout développement ultérieur de signes cliniques de maladie respiratoire bovine, ainsi que l'étude de la relation entre la présence simultanée de bactéries et de virus dans le nez et la maladie. Des études des différences entre les isolats au niveau moléculaire sont également en cours pour explorer l'épidémiologie moléculaire de *Pasteurella multocida* au sein de cette population de veaux, ce qui ajoutera aux connaissances actuelles sur la pathogénèse et la transmission de la maladie (**Hotchkiss et al., 2010**).

Le complexe de la maladie respiratoire bovine a été la plus importante cause de pertes économiques pour l'industrie de l'engraissement des bovins depuis de nombreuses années, en raison de mortalité, (**Church et Radostits, 1981**); (**Edwards,1996**) le coût de l'usage métaphylactique et thérapeutique des antibiotiques , (**Griffin, 1997**) et de la réduction des performances de croissance du bétail affecté (**Bateman et al., 1990**).

Les maladies respiratoires étaient la cause la plus fréquente de mortalité, représentant 54 % à 66 % de la mortalité dans les parcs d'engraissement de l'Ontario (**Martin et al., 1981**). 10 % à 61 % dans les parcs d'engraissement de l'Ouest canadien (**Church et Radostits, 1981**) et 44 % à 67 % dans les parcs d'engraissement des États-Unis (**Edwards, 1996**). Parmi les maladies respiratoires, la bronchopneumonie fibrinosupplicative (pneumonie de la fièvre des transports ou pasteurellose pneumonique) était la maladie et la cause de décès la plus fréquente, représentant 29 % à 45 % de la mortalité dans les parcs d'engraissement de l'Ontario (**Martin et al., 1981**), 10 % à 57 % de la mortalité dans l'Ouest canadien (**Church et Radostits, 1981**) , et 75 % des décès dus aux maladies respiratoires dans les parcs d'engraissement des États-Unis (**Edwards, 1996**), et 75% des décès dus à des maladies respiratoires dans les parcs d'engraissement du Colorado (**Jensen et al, 1976**).

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, et *Histophilus somni* , étaient les isolats les plus courants des cas de bronchopneumonie fibrinosupplicative, mais des infections

simultanées par de multiples pathogènes bactériens et viraux étaient fréquemment rencontrés (Allen, 1992).

Tableau 2.2 : Agents pathogènes bactériens identifiés dans les poumons de 99 veaux de boucherie en parc d’engraissement en Ontario (Gagea *et al.*, 2006).

Bacteria	M. Bovis Pneumonie (n 5 24)	M. Bovis and Bactériale Pneumonie (n 5 30)	Bactériale Pneumonie (n 5 28)	Viral Pneumonie (n 5 4)	No Pneumonie (n 5 13)
<i>M. haemolytica</i>	4 (17%)	15 (50%)	7 (25%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>P. multocida</i>	4 (17%)	7 (23%)	5 (18%)	0 (0%)	3 (23%)
<i>H. somni</i>	1 (4%)	8 (27%)	5 (18%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>A. pyogènes</i>	5 (21%)	9 (30%)	1 (4%)	1 (25%)	3 (23%)

Mannheimia haemolytica est la pasteurelle réputée la plus pathogène chez les bovins. Elle agit en tant que pathogène unique, notamment lors d’une diminution des défenses de l’hôte ou secondairement à une infection virale ou Mycoplasmique.

L’expression du pouvoir pathogène de *Mannheimia haemolytica* est conditionnée par une première multiplication locale dans le nasopharynx, concomitante à une altération des mécanismes de défense de l’appareil respiratoire. La bactérie adhère alors à l’épithélium grâce à des facteurs d’attachement (pili, capsule), et ce d’autant plus facilement qu’un agent pathogène primaire a lésé préalablement la muqueuse. La contamination de l’appareil respiratoire profond se fait via l’inhalation d’exsudats virulents stagnants dans les régions postérieures des cavités nasales où la concentration en bactéries est très élevée en début de maladie (Rice *et al.*, 2007).

La leucotoxine LKT est un facteur de virulence majeur de la bactérie. Cette protéine sécrétée induit l’apoptose des neutrophiles et la libération consécutive de facteurs pro-inflammatoires et toxiques participant à la genèse des lésions typiques de bronchopneumonie alvéolaire (Zaki *et al.*, 2012).

Pasteurella multocida est, elle, la pasteurelle la plus fréquemment isolée ces dernières années en France à partir de prélèvements respiratoires. Il existecinq sérogroupes parmi lesquels le séro groupe A3 est le plus fréquemment isolé sur les bovins atteints de BPI (Wang, 2014 ; Han *et al.*, 2016).

Plusieurs études tendent à montrer que *P. multocida* est une bactérie opportuniste des cavités respiratoires superficielles des bovins (Mohd *et al.*, 2016) dont la pathogénicité semble

limitée (**Han et al.,2016**). Au contraire, d'autres études mettent en évidence une corrélation entre la présence de la bactérie et la présence de signes cliniques respiratoires (**Lau et al., 2017**) et une augmentation accrue des protéines inflammatoires (**Wang, 2015**). *P. multocida* possède globalement des facteurs de virulence identiques à *M. haemolytica* sauf la leucotoxine.

Enfin, *H. Somni* a été identifiée pour la première fois chez les bovins en1956. Pendant longtemps, sa seule manifestation clinique semblait être la méningo-encéphalite thromboembolique mais *H. somni* provoque également d'autres affections, notamment respiratoires. Six variantes sont décrites à ce jour mais seules les souches 1, 2 et 3 sont isolées chez le bovin (**Vijgen, 2005**).

H. S omni provoque une pneumonie voire une pleurésie fibrineuse dans sa forme respiratoire.

De plus, il semble que de nombreux facteurs de virulence soient exprimés uniquement chez des souches isolées sur des poumons présentant des lésions (**Liais, 2014**).

Conclusion

Les pasteurelles jouent un rôle très important en pathologie bovine, en particulier dans les élevages intensifs où elles interviennent comme agents déterminant la gravité des bronchopneumonies enzootiques.

L'écosystème bovin est caractérisé par la diversité des espèces de pasteurelles et leur tendance à la multi résistance, particulièrement marquée chez *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

Cela conduit au recours fréquent à l'antibiothérapie dans ce type de pathologie avec comme conséquence la nécessité de surveiller la résistance aux antibiotiques que peuvent développer les souches soumis à cette pression antibiotique. À long terme cette épidémiologie-surveillance permet de mettre en évidence des évolutions au sein de ce groupe bactérien dont l'identification précise est parfois délicate et la taxonomie en perpétuel remaniement.

De ce fait, ces pathologies doivent être traitées et surveillées, afin d'éviter les pertes majeures qu'elles causent.

References bibliographiques

A

Allen J, Viel L, Bateman K, Rosendal S, Shewen P & Physick-Sheard P. (1991). The microbial flora of the respiratory tract in feedlot calves: associations between nasopharyngeal and bronchoalveolar lavage cultures. *Canadian Journal of Veterinary Research* 55, 341-346p.

Allen J, Viel L, Bateman K. (1992). Serological titers to bovine herpesvirus 1, bovine viral diarrhea virus, parainfluenza 3 virus, bovine respiratory syncytial virus and *Pasteurella haemolytica* in feedlot calves with respiratory disease: associations with bacteriological and pulmonary cytological variables. *Can J Vet Res* 56:281–288p.

Angen Ø, Thomsen J, Larsen L, Larsen J, Kokotovic B, Heegaard P, & Enemark J. (2009). Respiratory disease in calves: Microbiological investigations on trans-tracheally aspirated bronchoalveolar fluid and acute phase protein response. *Veterinary Microbiology*, 137(1-2), 165–171p. doi: 10.1016/j.vetmic.2008.12.024.

Angen. (2016). Taxonomy of *Histophilus somni*. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 396. https://doi.org/10.1007/82_2015_5007.

Autio T, Pohjanbirt T, Holopainen R, Rikula U, Pentikainen J, Huovilainen A, Rusanen H, Soveri T, Sihvonen L & Pelkonen S. (2007). Etiology of respiratory disease in non-vaccinated, non-medicated calves in rearing herds. *Veterinary Microbiology* 119, 256-265p.

B

Barone R. (1997). Deuxième Partie : Appareil respiratoire. In : *Anatomie Comparée des mammifères domestiques - Tome 3 - Splanchnologie I : Appareil digestif Appareil respiratoire*. Paris : Vigot. ISBN 2-7114-9012-2.

Bateman K, Martin S, Shewen P. (1990). An evaluation of antimicrobial therapy for undifferentiated bovine respiratory disease. *Can Vet J* 31:689–696p.

Bergonier D., Berthelot X. (2003). New advances in epizootiology and control of ewe mastitis, 2003, *Livestock Production Science*, 2003, 79 (1), 1-16p.

Breeze, R. (1985). Structure, Function, and Metabolism in the Lung. In : *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 1985. Vol. 1, n° 2, 219- 235p. DOI 10.1016/S0749-0720(15)31325-6.

C

Catry, B., Decostere, A., Schwarz, S., Kehrenberg, C., De Kruif, A. & Haesebrouck, F. (2006). Detection of tetracycline-resistant and susceptible Pasteurellaceae in the nasopharynx of loose group-housed calves. *Veterinary Research Communications* 30, 707-715p.

Casamitjana P. (2000). Les Pasteurelloses Ou Pneumonie Enzootique, Fiche N°25, SNGTV (SOCIETE DES GROUPEMENTS TECHNIQUES VETERINAIRES), Novembre 2000.

Chatelain, E. (1985). Anatomie de l'appareil respiratoire des bovins. In : *Recueil de Medecine Vétérinaire*. 1985. Vol. 161, n° 12, 995- 1007p.

Chung J. Wilkie J. Boyce K. Townsend A. Frost M. Ghodduzi B. Adler. (2001). Role of capsule in the pathogenesis of fowl cholera caused by *Pasteurella multocida* serogroup A . *Infection and Immunity* 69 (4): 2487- 2492p. <https://doi.org/10.1128/IAI.69.4.2487-2492.2001>.

Church T, Radostits O. (1981). A retrospective survey of diseases of feedlot cattle in Alberta. *Can Vet J* 22:27–30p.

Corbeil, L, Kania, S, et Gogolewski R. (1991). Characterization of immunodominant surface antigens of *Haemophilus somnus* . *Infection and Immunity* 59 (12): 4295- 4301P.

Corbeil, L, Arnold K, Kimball R, Berghaus L, et Gershwin L. (2006). Specificity of IgG and IgE antibody responses to *Haemophilus somnus* infection of calves ». *Veterinary Immunology and Immunopathology* 113 (1- 2): 191- 199p. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2006.05.003>.

Corbeil, L. (2007). *Haemophilus somni* host-parasite relationships ». *Animal Health Research Reviews* 8 (2): 151- 160p. <https://doi.org/10.1017/S1466252307001417>.

D

Dabo S, Taylor D, et Confer A. (2007). *Pasteurella multocida* and bovine respiratory disease. *Animal Health Research Reviews* 8 (2): 129- 150p. <https://doi.org/10.1017/S1466252307001399>.

Dee Fails A. (2018). Chapter 19 : The respiratory system. In : *Dee fails, A. et Magee, C., Anatomy and Physiology of Farm Animals*. Hoboken, New Jersey : John Wiley & Sons. 349- 368p. ISBN 978-1-119-23971-0.

Derosa D, Mechor G, Staats J, Chengappa M & Shryock T. (2000). Comparison of *Pasteurella* spp simultaneously isolated from nasal and transtracheal swabs from cattle with clinical signs of bovine respiratory disease. *Journal of Clinical Microbiology* 38, 327-332p.

E

Edwards A. (1996). Respiratory diseases of feedlot cattle in the central USA. *Bovine Pract* 30:5–7.

G

Gagea M, Bateman K, Van Dreumel T, McEwen B, Carman S, Archambault M, Caswell J. (2006) Diseases and Pathogens Associated with Mortality in Ontario Beef Feedlots. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18(1), 18–28p. doi:10.1177/104063870601800104.

Gibbs A. (2001). Practical approach to the control of pneumonia in housed calves. *In Practice* 23, 32-39p.

Gogolewski R, Leathers C, Liggitt H, Corbeil L. (1987). Experimental *Haemophilus somnus* pneumonia in calves and immunoperoxidase localization of bacteria . *Veterinary Pathology* 24 (3): 250- 256p. <https://doi.org/10.1177/030098588702400309>.

Griffin D. (1997). Economic impact associated with respiratory disease in beef cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 13: 367–377p.

Gschmeissner S. (2009). Bibliothèque De Photos Scientifiques.

<https://www.sciencephoto.com/media/875959/view/pasteurella-multocidabacteria>

H

Han H. Yu H. Yu X. (2016). Evidence for zoonotic origins of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J. Gen. Virol.* 97, 80p.

Harper M. John M. Turni C. Edmunds M. St. Michael F. Adler B. Blackall P. Cox A. Boyce J. (2015). Development of a rapid multiplex PCR assay to genotype *Pasteurella multocida* strains by use of the lipopolysaccharide outer core biosynthesis locus . *Journal of Clinical Microbiology* 53 (2): 477- 485. <https://doi.org/10.1128/JCM.02824-14>.

Horwood P. Gravel J. Mahony T. (2008). Identification of two distinct bovine parainfluenza virus type 3 genotypes. *Journal of General Virology* 89, 1643-1648p.

Hotchkiss E. Dagleish M. Willoughby K. McKendrick I. Finlayson J. Zadoks R. (2010). Prevalence of *Pasteurella multocida* and other respiratory pathogens in the nasal tract of Scottish calves. *Vet Rec.* pp1. <http://veterinaryrecord.bmj.com/cgi/doi/10.1136/vr.c4827>

I

Inzana T. Glindemann G. Cox A. Wakarchuk W. et Howard M. (2002). Incorporation of N-acetylneuraminic acid into *Haemophilus somnus* lipooligosaccharide (LOS): enhancement of resistance to serum and reduction of LOS antibody binding. *Infection and Immunity* 70 (9): 4870- 4879p. <https://doi.org/10.1128/IAI.70.9.4870-4879.2002>

J

Jackson P. et Cockcroft P. (2002a). Chapter 7 : Clinical Examination of the Respiratory System. In : *Clinical Examination of Farm Animals* . Oxford : Blackwell Science Ltd. ISBN 0-632-05706-8. <https://www.dawsonera-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/readonline/9781405147392>.

Jackson P. et Cockcroft P. (2002b). Chapter 6 : Clinical Examination of the Cardiovascular System. *Clinical Examination of Farm Animals*. Oxford : Blackwell Science Ltd. ISBN 0-632-05706-8. <https://www.dawsonera-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/readonline/9781405147392>

Jensen R. Pierson R. Braddy P. (1976). Shipping fever pneumonia in yearling feedlot cattle. *J Am Vet Med Assoc* 169: 500–506p.

K

Khan M. Tanaka A, Ide H. Hoshinoo K. Hanafusa Y. Tagawa Y. (2005). Molecular characterization of the major outer membrane protein of *Haemophilus somnus* . *Veterinary Microbiology* 107 (3- 4): 179- 192p. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.01.025>.

Kuckleburg C. Sylte M. Inzana T. Corbeil L. Darien B. et Czuprynski C. (2005). Bovine platelets activated by *Haemophilus somnus* and its LOS induce apoptosis in bovine endothelial cells. *Microbial Pathogenesis* 38 (1): 23 - 32p. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2004.10.006>.

L

Lafont J. Martel J. Maillard R. (2002). *Antibiothérapie bovine : acquis et consensus*. Les Editions du Point Vétérinaire. Maison Alfort 2002, 3-1p.

Lau S. Wong A. Lau T. Woo P. (2017). Molecular Evolution of MERS Coronavirus: Dromedaries as a Recent Intermediate Host or Long-Time Animal Reservoir? *Int. J. Mol. Sci.* 18p.

Liais E. (2014). Novel avian coronavirus and fulminating disease in Guinea Fowl, France. *Emerg. Infect. Dis.* 20, 105–108p.

M

Maheswaran S. Thumbikat P. & Dileepan T. (2002). Eds M. Kaske H. Scholz M. Höltershinken. **Hannover. (2002).** Current knowledge on pathogenesis of lung injury caused by *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in the bovine. In *Recent Developments and Perspectives in Bovine Medicine. Proceedings of 22nd World Buriatrics Congress.* 160-167p.

Martin S. Meek A. Davis D. (1981). Factors associated with morbidity and mortality in feedlot calves: the Bruce County beef project, year two. *Can J Comp Med* 45:103–112p.

Miserocchi G et Negrini D. (1991). Pleural Lymphatics as Regulators of Pleural Fluid Dynamics. In: *Physiology* 1991. Doi: 10.1152/physiologyonline.1991.6.4.153. <https://www.physiology.org/doi/abs/10.1152/physiologyonline.1991.6.4.153>.

Mohd, H. Al-Tawfiq J. Memish Z. (2016). Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus origin and animal reservoir. *Virology journal article*, 13p, DOI: 101186/s12985-016-0544-0.

Murray G. More S. Sammin D. Casey M. McElroy M. O'Neill R. Byrne W. (2017). Pathogens patterns of pneumonia, and epidemiologic risk factors associated with respiratory disease in recently weaned cattle in Ireland. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 29 (1): 20 - 34p. <https://doi.org/10.1177/1040638716674757>.

P

Perreau P. Petit M. Thome T. (1995). Institut d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux Laboratoire d'Alfort. Epizootologie de la pasteurellose bovine en République du Tchad : importance de l'immunité naturelle acquise, *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, vol. 17, n° 4, 587–597p, avr. 1995.

R

Rice J. Carrasco-Medina L. Hodgins D. et Shewen P. (2007). Mannheimia haemolytica and bovine respiratory disease. Animal Health Research Reviews 8 (2): 117- 128p. <https://doi.org/10.1017/S1466252307001375>.

S

Sandal I. Inzana T. Molinaro A. De Castro C. Shao J. Apicella M. Cox A. St Michael F. et Berg G. (2011). Identification, structure, and characterization of an exopolysaccharide produced by Histophilus somni during biofilm formation. BMC Microbiology 11 (1): 186. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-11-186>

St. Michael F. Harper M. Parnas H. John M. Stupak J. Vinogradov E. Adler B. Boyce J. et Cox A. (2009). Structural and genetic basis for the serological differentiation of Pasteurella multocida Heddleston serotypes 2 and 5. Journal of Bacteriology 191 (22): 6950- 6959p. <https://doi.org/10.1128/JB.00787-09>.

T

Tagawa, Y. Bastida-Corcuera F. et Corbeil L. (2000). Immunological characterization of the major outer membrane protein of Haemophilus somnus. Veterinary Microbiology 71 (3- 4): 245- 254p.

Tefera G. & Smola J. (2002). Modification of Cary-Blair transport medium for Pasteurella multocida and Mannheimia haemolytica. Acta Veterinaria Brunensis 71, 229- 233p.

Timsit E. Hallewell J. Booker C. Tison N. Amat S. et Alexander T. (2017). Prevalence and antimicrobial susceptibility of Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, and Histophilus somni isolated from the lower respiratory tract of healthy feedlot cattle and those diagnosed with bovine respiratory disease. Veterinary Microbiology 208: 118- 125p. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.07.013>.

Townsend K. Boyce J. Chung J. Frost A. et Adler B. (2001). Genetic organization of Pasteurella multocida cap loci and development of a multiplex capsular PCR typing system. Journal of Clinical Microbiology 39 (3): 924- 929p. <https://doi.org/10.1128/JCM.39.3.924-929.2001>.

V

Vijgen L. (2005). Complete Genomic Sequence of Human Coronavirus OC43: Molecular Clock Analysis Suggests a Relatively Recent Zoonotic Coronavirus Transmission Event Complete

Genomic Sequence of Human Coronavirus OC43: Molecular Clock Analysis Suggests a Relatively Recent. 195–104p.

W

Wang Q. Lu G. Gao G. (2015). Bat-to-human: spike features determining 'host jump' of coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and beyond. *Trends Microbiol.* 23, 1–11p.

Z

Zaki A. Van Boheemen S. Bestebroer T. Osterhaus A. Fouchier R. (2012). Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 367, 814–820p.

Zecchinon L. Fett T. et Desmecht D. (2005). How *Mannheimia haemolytica* defeats host defence through a kiss of death mechanism. *Veterinary Research* 36 (2): 133–156p.

<https://doi.org/10.1051/vetres:2004065>