

**UNIVERSITE SAAD DAHLAB DE BLIDA**  
**Faculté des Sciences Agro-Vétérinaires**  
Département des Sciences Vétérinaires

**MEMOIRE DE MAGISTER**  
en Sciences Vétérinaires

Spécialité : Epidémiologie appliquée à la santé animale

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE  
DES MALADIES RESPIRATOIRES BACTERIENNES DE MOUTON

Par

**Kamel AKLOUL**

devant le Jury composé de :

A. BERBER	Maître de Conférences (A)	Univ. de Blida	Président
R. KAIDI	Professeur	Univ. de Blida	Examineur
M. OUMOUNA	Maître de Conférences (A)	Univ. de Blida	Examineur
M. BACHIR-PACHA	Maître de Conférences (A)	Univ. de Blida	Promoteur
M.N. MENOUEI	Maître de Conférences (A)	Univ. de Blida	Co-Promoteur

Blida, Octobre 2011

## RESUME

Les maladies respiratoires du mouton constituent un syndrome à étiologie multifactorielle, causant de lourdes pertes économiques.

L'objectif de cette étude a été d'établir un diagnostic microbiologique des affections respiratoires ovines à partir de poumons ayant présentés des lésions macroscopiques à l'abattoir de Blida. Pour cela, un total de 150 échantillons (écouvillons bronchiaux et fragments pulmonaires) provenant de 75 moutons, âgés d'environ sept mois, présentant des lésions pulmonaires a été prélevé afin de déterminer les corrélations pouvant exister entre les agents étiologiques et le type lésionnel.

La lésion d'hépatisation (ou de consolidation) a constitué la lésion majeure (70 %), localisée préférentiellement dans le lobe apical droit (88 % des cas). Une flore microbienne variée (20 genres et 249 bactéries) a été isolée, seule ou en association, aussi bien des bactéries à tropisme respiratoire que d'autres de surinfection.

Les germes les plus fréquemment isolés sont les Streptocoques  $\gamma$ -hémolytiques (18 %), *Escherichia coli* (17,5 %), *Micrococcus* spp (14,5 %) et les Staphylocoques coagulase négative (10,5 %). La grande famille des Entérobactéries représente près de 43 % des isolats.

Les bactéries pneumotropes (*Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*) comptant à elles deux 5,6 % des isolements, se sont révélées être en corrélation avec les lésions d'hépatisation.

Cette enquête a permis de démontrer l'existence de la pneumonie atypique dans la population des ovins abattus à l'abattoir de Blida.

**Mots clés** : Pasteurelles, Mannheimia, Bactériologie, Pneumonies, Blida, Ovins.

## ملخص

أمراض الجهاز التنفسي في الأغنام تشكل أعراض متعددة العوامل، مما تسبب في خسائر اقتصادية فادحة. كان الهدف من هذه الدراسة وضع تشخيص ميكروبيولوجي لأمراض الجهاز التنفسي للأغنام المذبوحة في مسلخ مدينة البليدة.

لقد تم اخذ 150 عينة (مساحات القصبي و شظايا الرئة) من 75 غنم مصاب في الرئة و البالغ من العمر حوالي سبعة (07) أشهر، لتحديد الترابطات الممكنة بين نوع الآفة والعامل المسبب للمرض.

تمثل تكبد الآفة النسبة الكبرى من الآفات (70 % ) حيث تحل بشكل تفضلي في الفص القيمي الأيمن (88 % من الحالات). وقد تم عزل مجموعة متنوعة من النباتات الجرثومية (20 جنسا و 249 بكتيريا) سواء كانت وحدها أو مجتمعة بالبكتيريا التي تلحق بالرنئين وغيرها من العدوى.

البكتيريا المعزولة في معظم الأحيان هي Streptocoques  $\gamma$ -hémolytiques (18 %)، E.coli (17,5 %)، Micrococcus (14,5 %) و Staphylocoques coagulase positive (10,5 %).

تمثل عائلة الامعائيات ما يقارب 43 من العازلات و تشكل Pasteurella multocida و Mannheimia haemolytica 56 % من العازلات.

كما تبين أنهما مرتبطتان بتكبد الآفات.

و قد برهنت هذه الدراسة على وجود الالتهاب الرئوي الشاذ في عدد الأغنام المذبوحة في مسلخ البليدة .

## الكلمات الدالة

Mannheimia ، الباستوريلا، علم الجراثيم، التهاب الرئة، البليدة، الأغنام.

## ABSTRACT

Sheep respiratory diseases constitute a syndrome involving numerous causes leading to heavy economic losses.

The purpose of this research was to establish a microbiologic diagnosis of ovine respiratory complaints on lungs showing macroscopic lesions taken from Blida's slaughterhouse. In this regard, 150 samples (bronchial swabs and lung pieces) coming from 75 sheep, about 7-months-old, showing pulmonary lesions were taken in order to find out the possible correlations that may exist between the etiological factors and the lesional type.

The consolidation lesion is the major lesion (70%), located essentially in the right apical lobe (88% of the cases).

A various microbial flora (20 sorts and 249 bacteria) has been isolated, alone or in association, respiratory tropism bacteria as well as over infection bacteria.

The most commonly isolated germs are the  $\gamma$ -hemolytic streptocoques (18%), *Escherichia coli* (17, 5 %), *Micrococcus spp* (14, 5 %) and negative coagulase staphylocoques (10,5 %). The large enterobacteria family makes for almost 43% of the isolates.

The pneumotropic bacteria *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* constituting both 5, 6 % of the isolates revealed to be in correlation with the hepatize lesions.

This research showed the existence of the non-typical pneumonia on a sampled ovine population taken from Blida's slaughterhouse.

**Key words:** *Pasteurella*, *Mannheimia*, Bacteriology, Pneumonia, Blida, Ovine.

## REMERCIEMENTS

**A Monsieur BERBER Ali**

Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce mémoire et de juger mon travail.

Hommages respectueux

**A Monsieur le Professeur KAIDI Rachid**

Pour avoir accepté de participer à mon jury de mémoire

Sincères remerciements

**A Monsieur OUMOUNA Mustapha**

Pour avoir accepté de participer à mon jury de mémoire

Sincères remerciements

**A mes promoteurs, Messieurs BACHIR-PACHA Mohamed et MENOUERI**

**Mohamed Nabil**, pour leur disponibilité, leur gentillesse, leur conseils avisés, leur patience. J'ai beaucoup appris de vous, merci !

**A mes confrères et consoeurs de l'abattoir de Blida,**

pour leur précieuse aide.

**A Mlle GHOURI et Messieurs MERDJA Salah et BENSID Abdelkader,**

pour leur aide et leur soutien moral.

**A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail.**

## DEDICACES

A la mémoire de mon père qui est présent dans nos cœurs et nos pensées à tout moment.

A ma mère, en remerciement de son soutien sans faille et de son immense tendresse. Merci pour tout.

A ma chère grand-mère, notre irremplaçable Titis. Ton imbattable énergie en dépit de toutes les épreuves que tu as endurées reste un exemple pour nous tous.

A ma regrettée tante Hedjila, qui nous manque tant

A mes autres grands-parents que je n'ai pas connu, en particulier à mon grand père paternel que je n'ai pas eu le temps d'apprécier.

A mon épouse et à mon petit Mehdi, pour leur amour, leur soutien et le temps que je ne leur ai pas consacré.

A mes sœurs

A mes frères, leurs épouses et à mes adorables neveux et nièces

A tous mes proches, parents et beaux-parents

A tous mes amis et collègues

Merci pour votre soutien et vos encouragements ;

Ses ailes de géant l'empêchent de marcher.

Victor Hugo, "L'albatros"

Clin d'œil à une personne trop tôt disparue, que je voulais associer à ce modeste travail, à lui si épris de culture et de science.

# TABLE DES MATIERES

RESUME	
REMERCIEMENTS	
TABLES DES MATIÈRES	
LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX	
INTRODUCTION	12
<b>ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b><u>CHAPITRE 1 L'ELEVAGE OVIN EN ALGERIE</u></b>	
1.1. Effectifs ovins	13
1.2. Répartition géographique	14
1.3. Races ovines	15
1.4. Systèmes d'élevage	16
1.5. Modes d'élevage	18
1.6. Types de production	19
1.7. Contraintes de l'élevage ovin	19
<b><u>CHAPITRE 2 L'APPAREIL RESPIRATOIRE DES OVINS</u></b>	
2.1. Anatomie	24
2.1.1. Cavités nasales (fosses nasales, sinus)	24
2.1.2. Arbre aërié (larynx, trachée, bronches)	24
2.1.3. Poumons	25
2.2. Physiologie	30
2.2.1. Ventilation	32
2.2.2. Diffusion alvéolo-capillaire (étape des échanges gazeux)	32
2.2.3. Transport des gaz par le sang	33
2.2.4. Diffusion cellulaire	34
<b><u>CHAPITRE 3 LES MECANISMES DE DEFENSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE</u></b>	
3.1. Moyens de défense mécanique	35
3.1.1. Barrières anatomiques	36
3.1.2. Facteurs nerveux	37
3.1.3. Facteurs solubles	39
3.2. Moyens de défense cellulaire	39
3.2.1. Macrophages alvéolaires	40
3.2.2. Neutrophiles	40
3.2.3. Anticorps	41
<b><u>CHAPITRE 4 LES AFFECTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE</u></b>	
4.1. Affections des voies respiratoires supérieures	43
4.1.1. Adénocarcinome nasal enzootique	43
4.1.2. Oestrose ovine	44



4.2. Affections de l'appareil respiratoire profond	45
4.2.1. Importance	46
4.2.2. Etiologie des affections respiratoires	47
4.2.2.1. Facteurs prédisposant (liés à l'hôte)	47
4.2.2.2. Facteurs favorisants (liés à l'environnement)	48
4.2.2.3. Facteurs déterminants (les agents infectieux)	50
4.2.3. Classification clinique et physio-pathologique	53
4.2.3.1. Pneumonies aiguës, exsudatives, non progressives : la pasteurellose	54
4.2.3.1.1. Etiologie	55
4.2.3.1.1.1. Mannheimia haemolytica	55
4.2.3.1.1.2. Pasteurella multocida	64
4.2.3.1.1.3. Bordetella parapertussis	65
4.2.3.1.1.4. Autres pasteurelles	65
4.2.3.1.2. Epidémiologie	66
4.2.3.2. Pneumonies chroniques, interstitielles, non progressives : la pneumonie atypique	69
4.2.3.2.1. Mycoplasma ovipneumoniae	71
4.2.3.2.2. Autres Mycoplasma	71
4.2.3.2.3. Chlamydia	72
4.2.3.2.4. Autres bactéries	72
4.2.3.3. Pneumonies virales modérées	76
4.2.3.3.1. Para influenza type 3	76
4.2.3.3.2. Virus Syncytial Respiratoire	78
4.2.3.3.3. Adenovirus	79
4.2.3.3.4. Herpesvirus ovin	80
4.2.3.3.5. Reovirus	80
4.2.3.4. Pneumonies virales progressives	81
4.2.3.4.1. Visna-Maedi	81
4.2.3.4.2. Adénomatose pulmonaire	89
4.2.3.5. Pneumonies parasitaires	97
4.2.3.5.1. Strongles respiratoires	98
4.2.3.5.2. Oestrus ovis	100

## **CHAPITRE 5 ANATOMOPATHOLOGIE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE DES OVINS**

5.1. Lésions inflammatoires des fosses nasales et de l'arbre aérifère	102
5.1.1. Rhinite et sinusite	102
5.1.2. Laryngite et trachéite	102
5.1.3. Bronchite et bronchiolite	103
5.2. Lésions des poumons et de la plèvre	104
5.2.1. Lésions du poumon	104
5.2.1.1. Lésions élémentaires	104
5.2.1.2. Lésions consécutives à des troubles circulatoires	105
5.2.1.3. Lésions inflammatoires	105
5.2.2. Lésions de la plèvre	108

<b>CHAPITRE 6 ETUDE EXPERIMENTALE</b>	
6.1. Objectifs	109
6.2. Matériel et méthodes	109
6.3. Résultats	126
6.3.1. Résultats de l'enquête à l'abattoir	126
6.3.1.1. Prévalence des lésions pulmonaires	126
6.3.1.2. Distribution des types de lésions	127
6.3.1.3. Localisation des lésions en fonction des lobes pulmonaires	128
6.3.1.4. Distribution lobaire des différents types lésionnels	130
6.3.1.5. Extension des lésions pulmonaires	131
6.3.2. Résultats des analyses bactériologiques	131
6.3.2.1. Flore pulmonaire totale	131
6.3.2.2. Associations microbiennes	136
6.3.2.3. Flore isolés selon le type de prélèvement	137
6.3.2.4. Flore isolée selon les lésions pulmonaires	140
6.4. Discussion	142
CONCLUSION	151
APPENDICES	152
REFERENCES	161

## LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Figure 1.1 Importance relative des troupeaux bovins, ovins et caprins dans les pays Méditerranéens	13
Figure 1.2 Evolution du stock ovin entre 1960 et 2003	14
Figure 1.3. Aire de répartition des races et localisation des types d'ovins en Algérie	15
Figure 1.4 Principales races ovines en Algérie	16
Figure 2.1 Anatomie des poumons de mouton	27
Figure 2.2 Structure des voies respiratoires, de la trachée aux alvéoles	29
Figure 2.3 Représentation schématique de l'ensemble des structures pulmonaires	31
Figure 3.1 Organisation de l'épithélium bronchique	37
Figure 4.1 Agents pathogènes diagnostiqués dans les maladies respiratoires ovines	51
Figure 4.2 Répartition des agents pathogènes respiratoires (enquête VIDA)	51
Figure 4.3 Historique e la classification du genre Pasteurella	57
Figure 4.4 Fréquence des sérotypes de M. haemolytica isolés en France	59
Figure 4.5 Classification actuelle de Pasteurella/Mannheimia spp	61
Figure 4.6 Poumons d'un agneau, expérimentalement infectés par Adénovirus type 6	79
Figure 4.7 Schéma du cycle évolutif d'Oestrus ovis	100
Figure 6.1 Lésions d'hépatisation rouge et d'atélectasie pulmonaire	112
Figure 6.2 Traitement des prélèvements au laboratoire	115
Figure 6.3 Cultures sur milieu de Chapman	116
Figure 6.4 Etude du caractère hémolytique sur gélose au sang	117
Figure 6.5 Galerie API 20 E	121
Figure 6.6 Isolement de Pseudomonas	121
Figure 6.7 Représentation schématique de la méthode d'isolement et d'identification	124
Figure 6.8 Répartition des lésions observées sur les poumons prélevés	128
Figure 6.9 Représentation des fréquences d'atteinte des lobes Pulmonaires	128
Figure 6.10 Distribution des lésions selon les lobes pulmonaires	129
Figure 6.11 Hépatisation totale du lobe apical droit	129
Figure 6.12 Distribution des lésions dans les lobes apicaux	130
Figure 6.13 Fréquence des bactéries isolées selon le pouvoir pathogène	135
Figure 6.14 Fréquence d'isolement et d'identification des différents groupes bactériens	135
Figure 6.15 Répartition des bactéries selon l'affinité tinctoriale (Gram)	136
Figure 6.16 Associations bactériennes selon le mode de prélèvement	137
Figure 6.17 Répartition des groupes bactériens selon le type de prélèvement	139

Tableau 1.1 Impacts directs et indirects du changement climatique sur les systèmes de production animale	20
Tableau 3.1 Types cellulaires impliqués dans la défense pulmonaire	42
Tableau 4.1 Comparaison des caractéristiques des mycoplasmas des petits ruminants	72
Tableau 4.2 Retrovirus du mouton	81
Tableau 4.3 Les strongles respiratoires des petits ruminants	98
Tableau 6.1 Grille d'appréciation des lésions pulmonaires	112
Tableau 6.2 Caractères cultureux des pasteurelles	122
Tableau 6.3 Evolution des lésions pulmonaires chez les ovins à l'abattoir de Blida	126
Tableau 6.4 Fréquence des types lésionnel observés	127
Tableau 6.5 Fréquence et localisation des lésions de pneumonie	128
Tableau 6.6 Répartition des lésions selon les lobes pulmonaires	130
Tableau 6.7 Taux d'atteinte des lobes pulmonaires	131
Tableau 6.8 Répartition des poumons selon l'étendue des lésions de Pneumonie	131
Tableau 6.9 Fréquence des bactéries isolées	133
Tableau 6.10 Associations bactériennes dans les prélèvements	137
Tableau 6.11 Fréquence des genres bactériens isolés selon la nature des prélèvements	138
Tableau 6.12 Répartition des groupes bactériens selon la nature des prélèvements	139
Tableau 6.13 Fréquence des isolements bactériens en fonction des lésions pulmonaires	140
Tableau 6.14 Relation entre lésions macroscopiques et bactéries	141

## INTRODUCTION

Les pathologies respiratoires, chez les ovins, font partie des dominantes pathologiques, de par leur fréquence et leur importance médicale et économique. Elles constituent un complexe multifactoriel impliquant l'interaction de l'hôte, l'environnement ainsi que par la grande variété des agents pathogènes.

Les conditions ambiantes (aléas climatiques, carences ou déséquilibres alimentaires) et l'hygiène défectueuse de nos élevages sont autant de sources de stress qui continuent de favoriser l'expression des pneumopathies. Ces dernières, quand elles n'entraînent pas la mort du sujet, se traduisent par un mauvais état général et donc une dévaluation de la valeur marchande. Elles peuvent passer inaperçues mais aussi être à l'origine de pertes économiques importantes suite aux mortalités et aux coûts des traitements.

En raison des pertes élevées subies par l'élevage ovin à cause de ces pathologies et eu égard à l'importance (plus de 20 millions de têtes) du cheptel ovin en Algérie, il a semblé être opportun de mener cette enquête pour tenter d'établir une première estimation de la prévalence des pneumonies ovines, à travers l'étude des lésions pulmonaires rencontrées à l'abattoir, et d'essayer d'établir un lien entre les lésions pulmonaires et l'agent étiologique.

Après une description de la typologie de l'élevage ovin en Algérie ainsi que quelques rappels d'anatomie et de physiologie de l'appareil respiratoire, la première partie de ce travail se propose de faire une synthèse bibliographique des données disponibles au sujet des maladies respiratoires des ovins ainsi qu'une présentation exhaustive des germes intervenant dans ces pathologies.

La seconde partie, expérimentale, de notre travail a été divisée en deux volets :

- une étude lésionnelle effectuée au niveau de l'abattoir de Blida consistant à prélever les poumons d'ovins fraîchement sacrifiés présentant des lésions macroscopiques
- une étude microbiologique visant à déterminer les principaux germes responsables des lésions observées afin d'essayer de déterminer une corrélation entre les lésions pulmonaires et les bactéries isolées.

## CHAPITRE 1

### L'ELEVAGE OVIN EN ALGERIE

La contribution de l'élevage ovin, en Algérie, se situe à une hauteur de 50 % dans la formation du produit intérieur brut (PIB) de l'agriculture [1].

En 2003, l'élevage ovin comptait pour 25 à 30 % dans la production animale et 10 à 15 % dans la production agricole. Il fournit plus de 50 % de la production nationale de viande rouge [2].

L'élevage ovin est exploité essentiellement pour une production de viande qui fournit 150 000 t/an (51 % des produits carnés). La consommation de viande est de 4,68 kg/habitant/an, en moyenne [1].

#### 1.1. Effectifs ovins

L'élevage d'herbivores en Méditerranée se caractérise par une présence marquée des petits ruminants : cette zone regroupe 13 % des ovins et caprins mondiaux contre seulement 5 % des bovins. Dans les pays des rives Sud et Est, les ovins et caprins représentent presque le tiers des unités de bétail présentes, contre seulement 1/6 au niveau mondial [3].

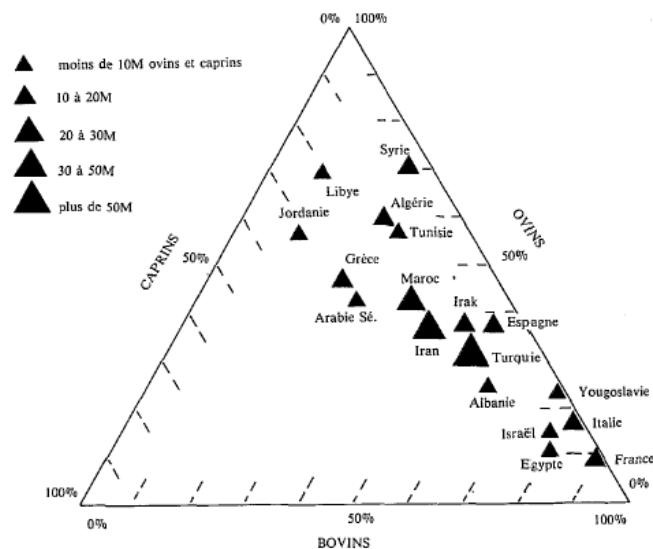


Figure 1.1 : Importance relative des troupeaux bovins, ovins et caprins dans les pays méditerranéens [4].

En 2001, le cheptel ovin algérien a été estimé à environ 20 millions de têtes, occupant le 14<sup>e</sup> rang mondial [5] ; les ovins représentent 78 % du cheptel national (caprins 14 %, bovins 6 %) [6]. La taille moyenne des élevages au niveau national est de 54 têtes [7].

En observant l'évolution des effectifs ovins sur une longue période (1961 à 2003), on enregistre une augmentation du cheptel ovin de 246 % en Algérie, 28% au Maroc et 33 % en Tunisie par rapport au cheptel de 1961 (Figure 1.2).

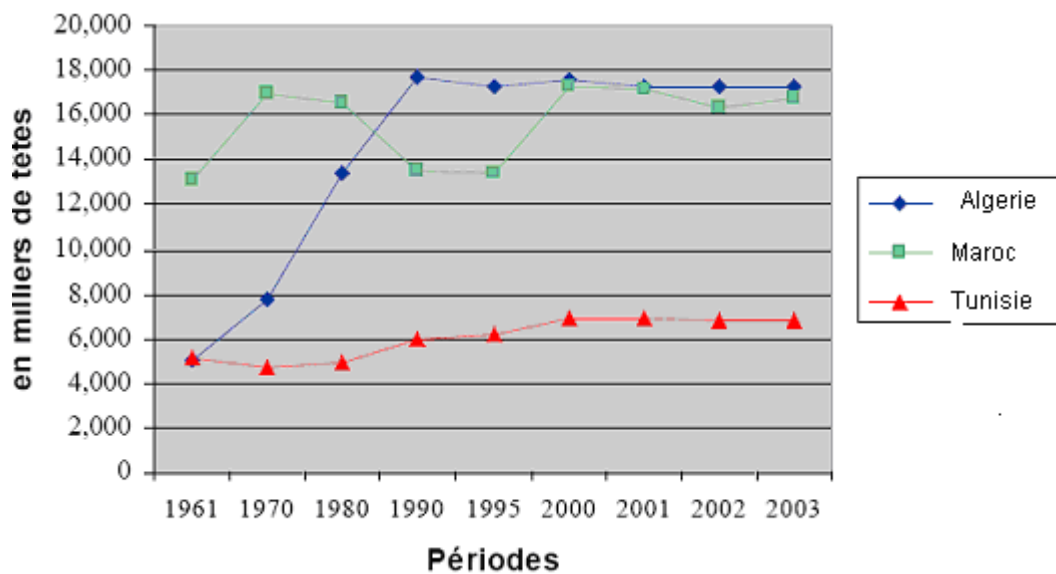


Figure 1.2 : Evolution du stock ovin (en milliers de têtes) entre 1960 et 2003 [8].

Les effectifs ovins restent globalement stables avec quelques variations annuelles selon les conditions climatiques.

### 1.2. Répartition géographique

Le cheptel ovin est très inégalement reparti à travers le pays (Figure 1.3). Les parcours steppiques sont le domaine de prédilection de l'élevage ovin et caprin avec plus de 90 % des effectifs qui y vivent, entraînant une surexploitation de ces pâturages [1].

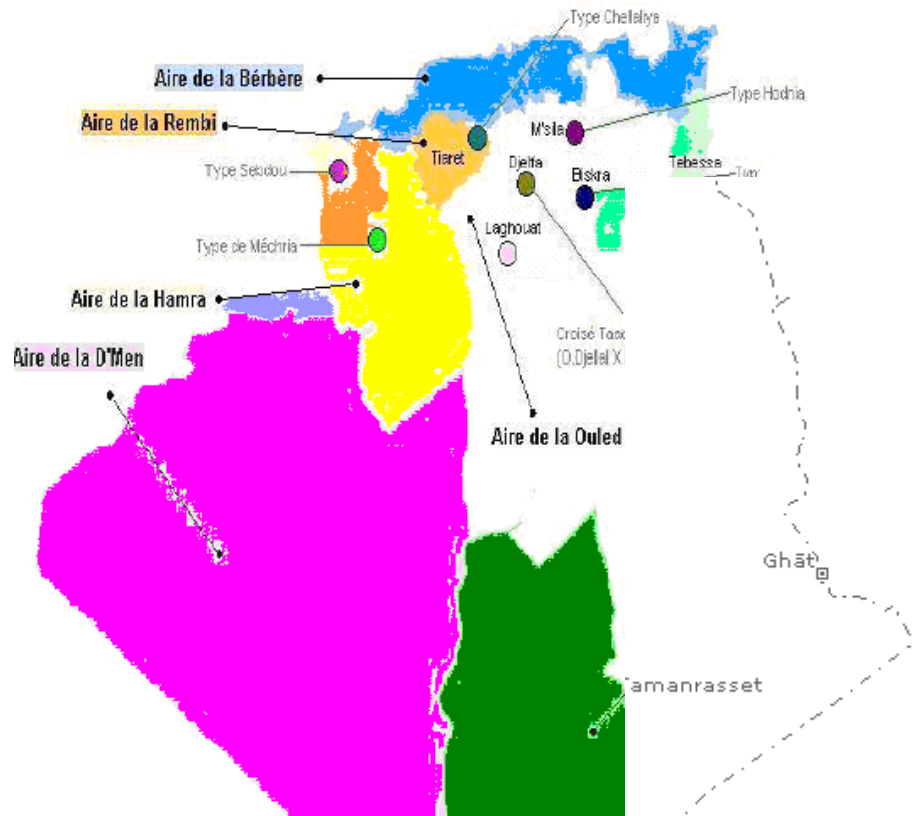


Figure 1.3 : Aire de répartition des races et localisation des types d'ovins en Algérie [7].

### 1.3. Races ovines

Les races ovines élevées en Algérie sont constituées essentiellement de races locales de faible productivité mais bien adaptées aux conditions climatiques des différentes régions [9].

Le cheptel ovin, premier fournisseur en Algérie de viande rouge, est dominé par 3 races principales (Figure 1.4) :

- la race blanche Ouled Djellal, la plus importante, représentant environ 58 % du cheptel national, adaptée au milieu steppique, qualités exceptionnelles pour la production de viande et de laine ;
- la race Rembi, des djebels de l'Atlas Saharien, à tête et membres fauves, représente environ 12 % du cheptel ;
- la race rouge Béni Ighil (dite Hamra) des Hauts Plateaux de l'ouest (21 % du cheptel), très résistante au froid, autochtone d'Afrique du Nord.



On distingue également d'autres races, à effectifs réduits, telles que :

- la race Berbère,
- la Barbarine de Oued Souf (Saharienne de l'erg oriental) ;
- la race D'men, saharienne de l'erg occidental (très prolifique) ;
- la Targuia-Sedaou, sans laine, race peule, élevée par les Touaregs du Sahara Central ;
- la race à laine Zoulai de l'Atlas Tellien adaptée aux parcours montagnards ;
- la Taadmit, race obtenue par des croisements entre la Rumbi, la Ouled Djellal et le Mérinos.



Figure 1.4 : Principales races ovines en Algérie (9)

#### 1.4. Systèmes d'élevage

Il existe deux grands types d'élevage ovin en Algérie [10] :

- l'élevage intensif, au nord, qui complète l'élevage bovin ;
- l'élevage extensif en zone steppique.

Les systèmes d'élevage sont représentés comme des combinaisons et des successions de techniques destinées à produire des animaux ou des productions animales avec la force de travail et les moyens de production disponibles dans l'exploitation. C'est "un ensemble d'éléments en interaction dynamique organisé

par l'homme en vue de valoriser des ressources par l'intermédiaire d'animaux domestiques pour en obtenir des productions variées" [11].

Les systèmes d'élevage ovin restent largement dominés par les races locales et se distinguent essentiellement par leur mode de conduite alimentaire. On y retrouve le système pastoral, le système agro-pastoral et le système oasien [9].

#### 1.4.1. Système pastoral

Ce système, implanté dans les zones arides ou semi-arides, est caractéristique de la société nomade pratiquant des mouvements de transhumance avec une utilisation extensive des parcours sur de longues distances.

Les ressources alimentaires des troupeaux sont constituées de deux types de végétation naturelle : les plantes pérennes (alfa, armoise, arganier, ...) et les plantes annuelles représentées par différentes espèces (graminées et légumineuses) totalement dépendantes de la pluviométrie du printemps et de l'automne. Ces deux saisons déterminent souvent la disponibilité et la qualité des ressources pastorales.

Ce système est peu rentable sur le plan économique mais très bien adapté à l'environnement.

#### 1.4.2. Système agro-pastoral

Ce système, généralement sédentaire, est réparti dans les régions céréalières (zones pluvieuses) et dans les périmètres irrigués. Bien qu'il soit aussi extensif, il se distingue, grâce à sa moindre dépendance des parcours, par des performances zootechniques légèrement meilleures que celles du système pastoral. Il se distingue par une contribution importante de l'exploitation agricole à l'affouragement du troupeau.

#### 1.4.3. Système oasien

Le système ovin oasien se rencontre essentiellement au sud (région du Souf). Les troupeaux familiaux, appartenant principalement à la race très prolifique D'Man, sont de petite taille (3 à 12 têtes) et gardés en stabulation permanente.

## 1.5. Modes d'élevage

La conduite de l'élevage diffère selon la région :

### 1.5.1. Les régions telliennes (ou zones céréalières)

Ce sont des zones à élevage sédentaire et en stabulation pendant la période hivernale. L'élevage ovin est très souvent associé à celui des caprins. Le système de production dominant est le semi intensif avec des troupeaux de 10 à 20 brebis suivant la taille des exploitations [12].

### 1.5.2. Les hautes plaines steppiques

Les principales productions ovines sont connues essentiellement dans les zones steppiques qui constituent les terres de parcours par excellence [13]

La population steppique est composée essentiellement de pasteurs éleveurs pratiquant le nomadisme (concernant le déplacement de l'ensemble de la famille), et la transhumance (qui ne concerne que le berger et son troupeau). Ces deux pratiques sont des formes d'adaptation à ces milieux arides. Les deux mouvements de transhumance permettent une utilisation des zones steppiques pendant les 3 ou 4 mois du printemps.

Traditionnellement, l'élevage méditerranéen exploite les contrastes pédo-climatiques par les déplacements d'animaux (transhumance et nomadisme) [3]. Ces derniers sont souvent présentés comme l'élément fondamental des systèmes pastoraux. Il est pratique de classer les élevages sur parcours en fonction de leur mobilité, donc de leur manière d'occuper l'espace pastoral.

Les mouvements de transhumance [14] se subdivisent en deux types :

- Un mouvement de cheptels du nord au sud en hiver, vers les parcours sahariens (AZZABA) à la fin de l'automne. C'est une transhumance essentielle, qui permet la mise à l'abri du cheptel contre le froid hivernal qui caractérise les zones steppiques et surtout l'Atlas Saharien.

- Un mouvement de cheptel du sud au nord en été, vers les parcours et les zones céréalières (ACHABA). Les éleveurs empruntant des couloirs de transhumance bien déterminés, passant par des zones d'attente appelées zones de transit, souvent limitrophes avec les zones céréalières. La zone d'arrivée se situe généralement dans les piémonts sud de l'Atlas Tellien.

### 1.5.3. Le Sahara Central

On distingue plusieurs types d'éleveurs dans les régions du Tassili et de l'Ahaggar:

- Les agro pasteurs qui possèdent des terres familiales de faible superficie (13 ha au maxi) dans lesquelles ils pratiquent des cultures vivrières (céréales, légumes) élèvent des troupeaux de petite taille, 10 à 50 têtes dont 80 % sont des caprins. Le pâturage se fait dans un rayon de 2 à 3 km. La complémentation est apportée par les résidus de jardin.
- Les éleveurs semi nomades possèdent des troupeaux de petites tailles (moins de 50 têtes) composés essentiellement de caprins (70 %), d'ovins (20 %) et de camelins (5 à 10 % du cheptel).
- Les éleveurs nomades possèdent des troupeaux plus importants (plus de 100 têtes). Les éleveurs pratiquent la transhumance qui dure entre 2 et 4 mois et qui peut être trans-frontalière. Des complémentations sont éventuellement données aux troupeaux quand ils sont au niveau des campements [12].

### 1.6. Types de production

Les productions ovines dans la steppe restent tributaires de l'état des parcours. Ces derniers sont soumis aux aléas d'une mécanisation à outrance (camion et tracteur) utilisée par les nomades dans leur vie quotidienne sur les lieux. Ceci a engendré une course pour l'utilisation de tout parcours offrant les meilleures possibilités fourragères et par conséquent une accélération de l'épuisement des parcours accentuée aussi par des années pastorales souvent défavorables [13].

La viande ovine représente 56 % de la production nationale. Celles des bovins compte pour 34,5 %, alors que la viande caprine ne représente que 8.6 % [12].

### 1.7. Contraintes de l'élevage ovin

Plusieurs contraintes limitent le développement de ce secteur :

#### 1.7.1. Contraintes climatiques

Malgré les capacités héréditaires d'adaptation aux conditions hostiles de l'environnement (rusticité), la sous-nutrition chronique lors des sécheresses

prolongées est non seulement incompatible avec la productivité mais elle peut même menacer la survie des troupeaux.

L'impact de la sécheresse sur la santé animale associe les effets directs sur l'organisme de la chaleur et de l'hygrométrie ambiantes qui sont génératrices de l'installation progressive d'états de déshydratation, aux effets indirects liés à l'insuffisance alimentaire quantitative et qualitative [11].

Les effets de la sécheresse sur l'hôte se traduisent par une baisse de la résistance de l'hôte vis-à-vis des agents pathogènes consécutive à une altération de ses mécanismes de défense. Ces altérations sont attribuées à la malnutrition : de façon générale, le déficit alimentaire en protéines et en certains acides aminés (lysine, méthionine, tryptophane, cystéine) réduit la résistance à certaines infections (telles que la tuberculose).

Par ailleurs, dans ces conditions, les jeunes à la naissance absorbent du colostrum et du lait maternel qui sont déficients en immunoglobulines et en vitamine A notamment, ce qui les prédispose à des infections variées (entérites à *Escherichia coli* et à Rotavirus, infections à *Clostridium perfringens* type D...).

Le tableau 1.1 résume les impacts directs et indirects du changement climatique sur les systèmes de production traditionnels et industriels.

Tableau 1.1. Impacts directs et indirects du changement climatique sur les systèmes de production animale [15].

	PÂTURAGE	AUTRES SYSTÈMES QUE LE PÂTURAGE
IMPACTS DIRECTS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation de la fréquence des événements météorologiques extrêmes</li> <li>• Augmentation de la fréquence et de l'ampleur des sécheresses et des inondations</li> <li>• Pertes de productivité (stress physiologique) dues à la hausse de la température</li> <li>• Évolution de la disponibilité de l'eau (peut augmenter ou baisser, selon la région)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Évolution de la disponibilité de l'eau (peut augmenter ou baisser, selon la région)</li> <li>• Augmentation de la fréquence des événements météorologiques extrêmes (impact moins précis que pour les systèmes extensifs)</li> </ul>
IMPACTS INDIRECTS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Évolutions agro-écologiques et transformation des écosystèmes entraînant:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- une altération de la qualité et de la quantité du fourrage</li> <li>- des évolutions au niveau des interactions hôte-pathogène entraînant une incidence accrue des maladies naissantes</li> <li>- des épidémies de maladies</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation des prix des ressources, par exemple, les aliments, l'eau et l'énergie</li> <li>• Épidémies de maladies</li> <li>• Augmentation du coût des logements pour animaux, par exemple les systèmes de refroidissement</li> </ul>

Le changement climatique aura de très larges répercussions sur la production animale en raison de son incidence sur l'alimentation du bétail et sa productivité.

La hausse des températures et la diminution des précipitations entraînent une diminution du rendement des terres de parcours et contribuent à leur dégradation. La hausse des températures a également pour effet de réduire les quantités ingérées par les animaux et d'abaisser les taux de conversion alimentaire [15].

La diminution des précipitations et la fréquence accrue des sécheresses entraîneront une baisse de la productivité primaire des parcours, avec un risque de surpâturage et de dégradation des sols; elles pourraient aggraver l'insécurité alimentaire et être à l'origine de conflits pour l'accès à des ressources raréfiées.

Dans les systèmes de production hors pâturages, qui se caractérisent par le confinement des animaux, les problèmes d'ambiance dans les bergeries favorisent la mortalité des agneaux, en particulier les problèmes de ventilation qui favorisent les pneumonies [16].

Les facteurs d'ambiance défavorables altèrent les moyens de défenses locales pulmonaires. Les variations brutales de températures, l'hygrométrie élevée et le vent froid favorisent les maladies respiratoires [17].

Ces paramètres d'ambiance, maîtrisables par l'éleveur, interagissent dans l'apparition des troubles respiratoires.

Le changement climatique jouera un rôle significatif dans la propagation des maladies à transmission vectorielle et des parasites animaux, lesquels auront des répercussions infiniment plus graves pour l'homme. Avec la hausse des températures et la variabilité accrue des précipitations, de nouvelles maladies risquent d'apparaître ou des maladies connues toucher des régions jusque-là préservées [15].

#### 1.7.2. - Contraintes alimentaires

L'alimentation du bétail repose essentiellement sur les pâturages naturels et les résidus de récoltes. Ainsi, le manque de repousse et le tarissement de certains cours vont contraindre les animaux à faire de longs déplacements en quête d'herbes et d'eau. Tout ceci entraîne des fatigues favorisant l'expression de pathologies latentes.

La production animale ovine pratiquée au niveau des zones de parcours steppiques connaît actuellement de nombreuses contraintes dues essentiellement à la dégradation des pâturages naturels et à la disparition des espèces fourragères les plus consommées [18].

Selon AIDOUD [19], le couvert végétal est passé en moyenne, pour l'ensemble des groupements végétaux, de 42 % en 1976 à 12 % en 1989. Paradoxalement, l'effectif du cheptel pâturant en zones steppiques majoritairement composé d'ovins (environ 80 % du cheptel), n'a cessé d'augmenter. L'effectif total d'environ six millions de têtes en 1968, est passé à près de dix-neuf millions de têtes en 2006. La capacité des parcours steppiques a diminué de moitié en 15 ans, la steppe qui ne devrait plus nourrir que 2 millions de brebis en accueille cinq fois plus : le parcours n'assurerait plus que 20 % des besoins [20].

L'alimentation est non seulement défectueuse quantitativement, mais qualitativement. L'insuffisance quantitative se traduit par un amoindrissement des productions et de la résistance des animaux. La plupart des affections pulmonaires dues aux brusques et importantes variations de température sont particulièrement favorisées, ainsi que l'ensemble des affections latentes face auxquelles un organisme perpétuellement déficient n'est plus apte à se défendre.

Associée à cette insuffisance, l'absence d'un apport qualitatif indispensable accentue les troubles. Les carences vitaminiques, notamment en vitamine A, vont entraîner des altérations des muqueuses (muqueuses digestive, conjonctivale, respiratoire) qui n'assurent plus convenablement leur fonction de barrière de protection. Ceci favorise l'installation de processus infectieux par des agents pathogènes opportunistes, bactériens, mycosiques ou viraux, avec l'apparition de symptômes variés : infections cutanées pyogènes, diarrhées, pneumonies, arthrites, conjonctivites, mammites... L'altération des muqueuses en contact avec l'air chaud et sec, chargé de poussières, favorise également la pénétration d'agents pathogènes.

### 1.7.3. - Contraintes sanitaires

Malgré les efforts déployés depuis des décennies, la santé animale reste dominée par de nombreuses pathologies infectieuses ou parasitaires.

Concernant les maladies infectieuses, les statistiques officielles montrent que les programmes de prophylaxie n'ont pas permis un recul significatif des foyers (notamment, s'agissant de la clavelée).

Les maladies contagieuses (telle la brucellose) et les maladies parasitaires restent aujourd'hui très peu maîtrisées. Les échanges d'animaux entre élevages et régions se font sans aucun contrôle sanitaire. Il faut aussi signaler le contact étroit entre les différents élevages au moment de la transhumance

De nombreuses maladies animales sont toujours présentes dans certains systèmes, en particulier lorsque le secteur de l'élevage est dominé par de petits systèmes de production "traditionnels" extensifs ou associant l'agriculture et l'élevage. Les maladies endémiques sont généralement tolérées dans les pays où dominant les systèmes traditionnels, même si ces maladies ont des conséquences économiques et sanitaires néfastes [15].

Les maladies réduisent la production et la productivité, perturbent le commerce ainsi que les économies locales et régionales, et exacerbent la pauvreté. Au niveau biologique, les pathogènes se disputent le potentiel productif des animaux et réduisent la part qui peut être exploitée au profit des humains. Un animal malade produit moins de viande et moins de lait. Il a une moindre puissance de trait et fournit de la viande et des fibres de moins bonne qualité [15].



## CHAPITRE 2

### L'APPAREIL RESPIRATOIRE DES OVINS

#### 2.1. ANATOMIE

L'appareil respiratoire des ruminants se caractérise par la complexité de son vestibule d'entrée, les cavités nasales, par l'extrême division de son arbre aérifère, composé du larynx, de la trachée et des bronches, et par le développement relativement moyen des poumons [21].

##### 2.1.1. Cavités nasales

Elles comprennent :

- Fosses nasales, qui communiquent chacune en arrière avec le pharynx. Elles ne sont qu'incomplètement séparées l'une de l'autre, et communiquent largement entre elles en arrière. Chaque cavité nasale est occupée par trois cornets fixés sur la paroi externe.
- Sinus Ce sont de vastes diverticules des cavités nasales, beaucoup moins développés que ceux des bovins.

##### 2.1.2 Arbre aérifère

L'arbre aérifère permet le passage de l'air dans les deux sens, entre le milieu extérieur et les surfaces d'échanges pulmonaires. Il est constitué de :

- Larynx, de charpente cartilagineuse, composé de cinq pièces : l'épiglotte, le thyroïde, le cricoïde et les aryénoïdes. Ces cartilages sont reliés entre eux par des muscles, dont la contraction conduit à une dilatation de l'organe.

A l'intérieur, le larynx offre une glotte relativement large, limitée par des cordes vocales. Son premier rôle est de protéger les voies aériennes inférieures (trachée, bronches et poumons) du passage de nutriments. Il joue également un rôle important dans la régulation du flux d'air vers les poumons et dans la phonation.  
[21]

- Trachée Conduit constitué d'anneaux cartilagineux réunis par des ligaments. La trachée, surmontée du côté gauche par l'œsophage, offre du côté droit, un peu avant sa terminaison, la bronche spéciale destinée aux deux lobes antérieurs du poumon droit.

- Bronches Les bronches comprennent deux gros troncs principaux ou bronches souches qui résultent de la bifurcation terminale de la trachée. Chaque bronche souche, pénètre dans le poumon correspondant et s'y ramifie en bronches collatérales ou bronches lobaires.

La bronche souche se termine par un bouquet terminal de petites bronches destinées à la base du poumon. La ramification des deux bronches n'est pas symétrique, la bronche droite compte en effet un plus grand nombre de collatérales ; en particulier, il existe une bronche spéciale, interne pour le lobe azygos [22]. Enfin, il naît directement de la face droite de la trachée, juste avant sa bifurcation terminale, une bronche collatérale dite bronche apicale, caractéristique aux ruminants, destinée au sommet du lobe droit.

### 2.1.3 Poumons

Les poumons sont les organes essentiels de la respiration dans lesquels s'effectue l'hématose. Ils occupent toute la cavité thoracique. Chacun d'eux est entouré d'une plèvre par laquelle il se moule sur les parois et les autres organes de la cavité thoracique. Les plèvres qui soutiennent les poumons dans la cage thoracique, sont minces mais résistantes, s'associant sur le plan médian en une cloison complète, le médiastin.

#### 2.1.3.1. Caractères physiques

- Couleur Les poumons des petits ruminants ont une teinte orangée. La variation de couleur dépend de l'âge, du degré d'insufflation, de la quantité de sang présente et du milieu ambiant [2]
- Consistance Le poumon est mou et spongieux mais très résistant, se laissant difficilement déchirer en dehors de toute altération pathologique, en raison de son élasticité.

- Poids Il existe une corrélation entre le poids pulmonaire et la taille de l'animal, les poumons pesant en moyenne de 250 à 300 g chez le mouton. Le rapport de poids est de 60% pour le poumon droit contre 40% pour le gauche [22].
- Densité Elle est remarquablement faible en raison de la présence d'air dans les alvéoles [23]. En dehors de toute altération tels que l'hépatisation ou les abcès, le tissu pulmonaire flotte toujours sur l'eau.

#### 2.1.3.2. Lobation

Les poumons des ruminants (figure 2.1) se caractérisent par une nette division en lobes, en raison des incisures profondes qui entament le parenchyme.

Un lobe est défini comme une partie large du tissu pulmonaire qui est ventilée par une large bronche. La conformation dénote toujours une grande différence de volume en faveur du poumon droit.

Chaque poumon comprend :

- un lobe antérieur, lobe du sommet ou lobe apical, situé contre et au dessous de la trachée ;
- un lobe cardiaque ou moyen, rattaché au lobe apical à gauche, divisé en deux parties à droite ;
- un lobe basilaire, postérieur ou diaphragmatique, le plus volumineux ; à la face interne du lobe basilaire du poumon droit s'annexe un lobe azygos.

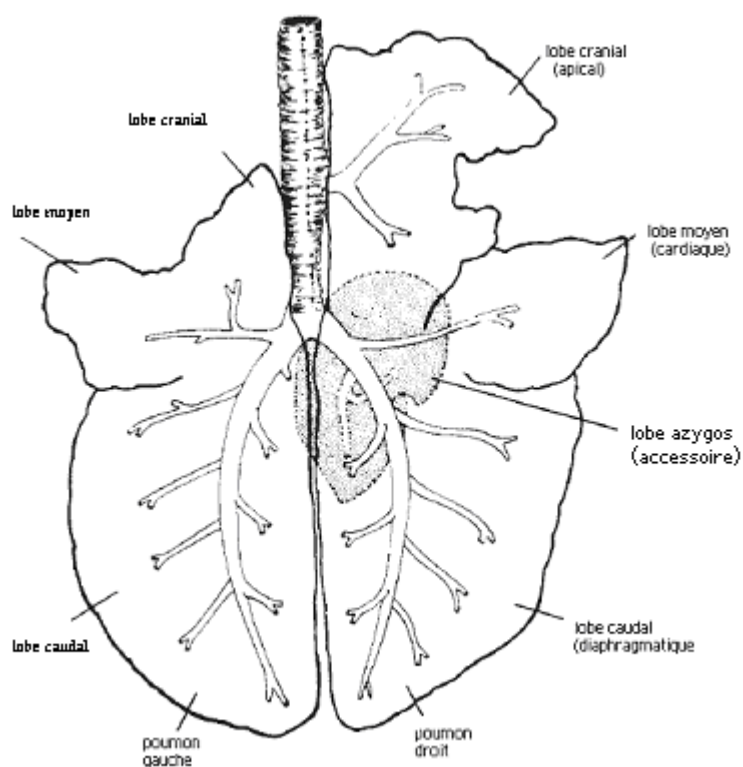


Figure 2.1 : Anatomie des poumons de mouton [24]

Le poumon droit ne comprend souvent que trois lobes dans sa partie principale en raison de la tendance du lobe cardiaque antérieur à se souder au lobe apical du même côté, tendance plus accusée chez les caprins que chez les ovins [21]. Le lobe cardiaque postérieur est toujours mieux isolé chez le mouton. Le poumon gauche offre une séparation plus prononcée du lobe antérieur et du lobe cardiaque.

Chaque lobe est ventilé par une bronche issue d'une des deux bronches principales, excepté les lobes cranial et moyen cranial droits, ventilés par une bronche issue directement de la trachée. Le lobe apical droit, alimenté par cette bronche trachéale, est hypoventilé et moins vascularisé que les autres lobes pulmonaires. Sa situation cranio-ventrale facilite l'acheminement d'agents pathogènes. Tous ces éléments prédisposeraient le poumon droit à présenter plus souvent des lésions.

Du fait que les lobes craniaux sont moins bien irrigués que les lobes caudaux, ils seraient moins bien oxygénés ; ce qui entraînerait une baisse de l'activité phagocytaire des macrophages alvéolaires et un ralentissement du pouvoir d'élimination des agents infectieux dans ces zones [22].

### 2.1.3.3. Structure pulmonaire

L'architecture pulmonaire a comme support la distribution de l'arbre bronchique qui porte le parenchyme pulmonaire. Chez les petits ruminants, la distribution des vaisseaux et des nerfs suit celle de l'arbre bronchique.

#### 2.1.3.3.1. Arbre bronchique

- Organisation de l'arbre bronchique:

L'unité structurale du poumon est constituée par les lobules pulmonaires, lesquels sont portés par les bronchioles extra-lobulaires [22].

- Caractères structuraux:

La structure des grosses bronches est semblable à celle de la trachée et se simplifie au fur et à mesure qu'on progresse vers les subdivisions les plus fines. De l'intérieur vers l'extérieur, on distingue une muqueuse, une sous-muqueuse et une adventice.

- Muqueuse: Constituée d'un épithélium pseudo-stratifié, cylindrique et cilié comportant des cellules caliciformes.

- Sous-muqueuse Elle renferme des glandes bronchiques tubulo-acineuses, peu nombreuses chez les petits ruminants.

- Adventice Essentiellement constituée de tissu conjonctif.

#### 2.1.3.3.2. Lobules pulmonaires

Ce sont les entités anatomiques du parenchyme respiratoire. Chaque lobule est appendu à une bronchiole supralobulaire (extralobulaire). Contrairement au boeuf, on note un tissu conjonctif interlobulaire peu abondant chez les petits ruminants.

A l'intérieur de chaque lobule, la bronchiole supralobulaire se divise pour donner les bronchioles intralobulaires, d'où naissent les bronchioles terminales sur lesquelles sont appendus les sublobules pulmonaires.

#### 2.1.3.3.3. Sublobules pulmonaires

C'est l'entité anatomique constituée par les bronchioles respiratoires, les conduits alvéolaires, les sacs alvéolaires et les alvéoles. L'ensemble est porté par une bronchiole terminale (figure 2.2).

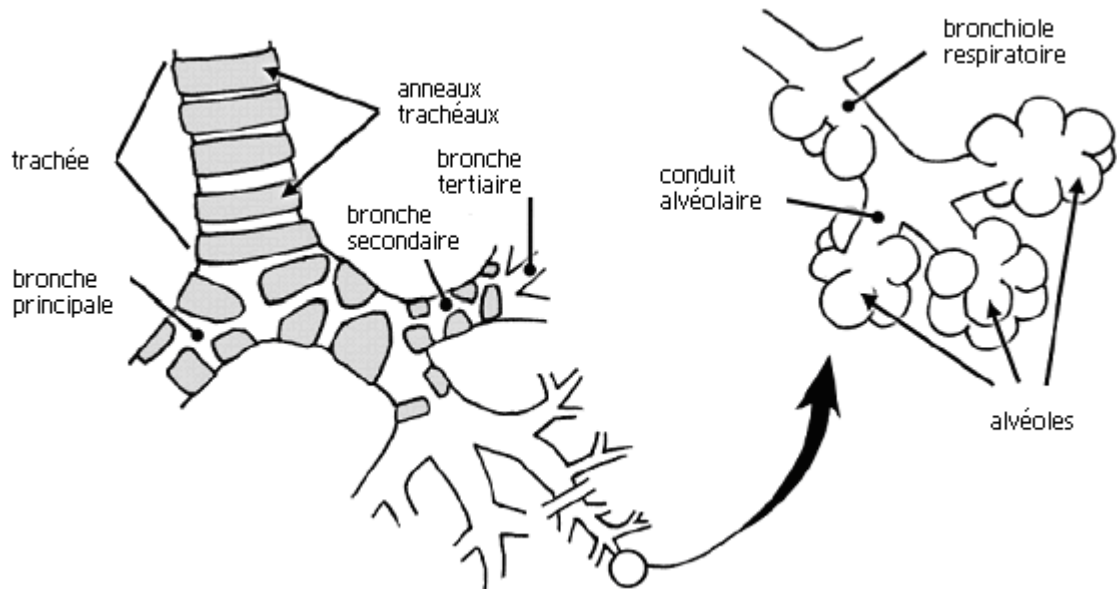


Figure 2.2 : Structure des voies respiratoires, de la trachée aux alvéoles [24]

Chaque lobule primaire est porté par un des rameaux ultimes de la bronchiole terminale, qui se divise en bronchioles respiratoires, puis en conduits alvéolaires. Chaque conduit aboutit à une dilatation appelée atrium alvéolaire, d'où émergent des sacs alvéolaires, bordés entièrement d'alvéoles pulmonaires. L'ensemble constitue un arbre alvéolaire ou acinus pulmonaire [22].

#### 2.1.3.3.4. Structure des alvéoles pulmonaires

Les alvéoles pulmonaires constituent les lieux des échanges gazeux. Leur paroi comporte l'épithélium respiratoire, les septa interalvéolaires et le réseau capillaire de l'hématose [24].

- Epithélium respiratoire Formé de deux types de cellules :

Les pneumocytes de type I, larges, plats et nombreux, formant une assise cellulaire lisse. Les pneumocytes de type II épais, répartis en groupes et moins nombreux.

- Septum interalvéolaire

Il sert de support au réseau capillaire et à l'épithélium respiratoire. Il est très mince et contient un réseau de fibres élastiques, de collagènes et de précollagènes.

2.1.3.3.5. Vaisseaux pulmonaires

D'une manière générale, le poumon est un organe richement vascularisé [21]. Les vaisseaux pulmonaires sont classés en deux catégories :

- Vaisseaux "fonctionnels"

Ce sont les artères et veines pulmonaires chargées de l'hématose. La paroi des artères pulmonaires est épaisse égalant sensiblement celle des bronches.

- Vaisseaux "nourriciers"

Ce sont les artères et les veines bronchiques, dépendant de la grande circulation. Les artères bronchiques viennent de l'artère broncho-oesophagienne.

## **2.2. PHYSIOLOGIE**

La respiration se définit comme étant l'ensemble des fonctions permettant des échanges gazeux (O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub>) entre les cellules et l'atmosphère. De plus, le système respiratoire est impliqué dans différents domaines comme la thermorégulation (le halètement par exemple), la circulation sanguine (le filtrage du sang par exemple) et l'endocrinologie (la synthèse, la transformation ou la clearance de substances vaso-actives) [25].

L'air est conduit via les narines, les cavités nasales, le pharynx, le larynx, la trachée, les bronches et bronchioles. Ces voies aériennes composent l'espace mort anatomiques et ne participent pas aux échanges gazeux.

L'appareil respiratoire possède deux constituants essentiels (figure 2.3), d'une part un système de conduction permettant le transfert, entre l'atmosphère et le système circulatoire, des gaz inspirés et expirés et d'autre part, une surface d'échanges entre le sang et les gaz [26].

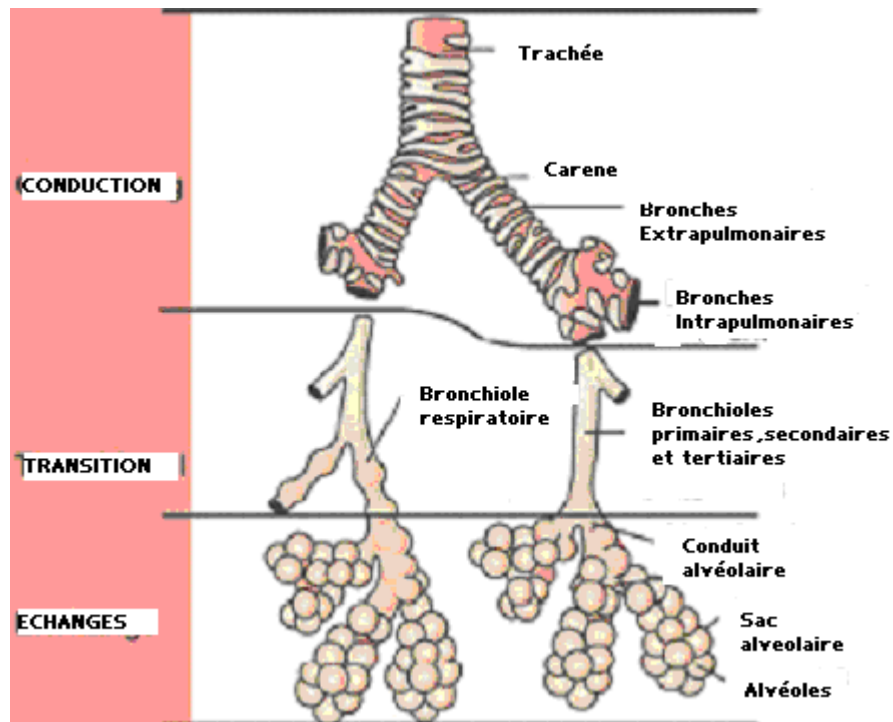


Figure 2.3 : Représentation schématique de l'ensemble des structures pulmonaires

Le tractus respiratoire est arbitrairement divisé en trois zones indépendantes et continues :

- zone de conduction incluant les cavités nasales, les sinus, le larynx, la trachée et les bronches. La muqueuse est tapissée d'un épithélium cilié et de cellules caliciformes (goblets cells) ;
- zone de transition formée des bronchioles, recouvertes à l'intérieur par plusieurs types de cellules ciliées et sécrétrices comme les cellules de Clara ;
- zone d'échange Représentée essentiellement par les alvéoles. Les pneumocytes de type 1 constituent, avec l'endothélium capillaire, la barrière gaz-sang. Les pneumocytes de type 2 produisent le surfactant.

Le phénomène de la respiration exige des échanges gazeux permanents (prise d'O<sub>2</sub> et rejet de CO<sub>2</sub>). Ces échanges gazeux doivent être couplés à un transport interne des gaz respiratoires, entre les organes d'échanges et les sites cellulaires d'utilisation [27].



Le système de transfert des gaz comporte quatre étapes fondamentales [28] :

- des mouvements respiratoires (ventilation pulmonaire) qui assurent une alimentation continue en air ( $O_2$ ) vers la surface respiratoire (poumons) et le rejet constant du  $CO_2$ .
- une diffusion de l' $O_2$  et du  $CO_2$ , dans le sang, à travers l'épithélium respiratoire.
- un transport des gaz par le sang où l'oxygène se combine à l'hémoglobine
- une diffusion de l' $O_2$  et du  $CO_2$ , à travers la paroi des capillaires, entre le sang et les mitochondries des cellules dans les tissus.

### 2.2.1. Ventilation

La ventilation pulmonaire correspond aux processus par lesquels s'effectue le déplacement de l'air atmosphérique de l'environnement externe vers les alvéoles pulmonaires et des alvéoles vers l'air atmosphérique. L'initiation des mouvements inspiratoires de la ventilation pulmonaire se fait par stimulation nerveuse des muscles intercostaux externes et du diaphragme.

Le contrôle de l'activité respiratoire s'effectue essentiellement par voie nerveuse, impliquant des centres de commande bulbaires, recevant des afférences centrales et périphériques, et ayant des efférences contrôlant l'activité des muscles inspireurs et expirateurs (nerfs phréniques et intercostaux) [29].

L'activité respiratoire vise au maintien des  $PO_2$  et  $PCO_2$  sanguines par des ajustements du débit ventilatoire au niveau alvéolaire. Une diminution de  $PO_2$  et/ou une augmentation de  $PCO_2$  vont induire une augmentation de l'activité respiratoire, par une hyperventilation (augmentation du débit ventilatoire) au niveau alvéolaire et inversement.

Les modifications de ventilation tendront à corriger des états d'hypoxie ou d'hyperoxie ou encore d'hypo ou d'hypercapnie sanguine [29].

### 2.2.2. Diffusion alvéolo-capillaire (étape des échanges gazeux)

Les échanges gazeux respiratoires, entre le sang et l'air alvéolaire, se font au niveau des membranes des portions terminales des poumons (à travers les parois

des alvéoles), par diffusion passive. Cet ensemble de membranes est appelé membrane respiratoire ou membrane pulmonaire

Le renouvellement de l'air dans les alvéoles et l'apport de sang jusqu'aux alvéoles sont donc nécessaires au bon déroulement des échanges gazeux.

Les pneumonies, par la destruction du tissu pulmonaire et l'inflammation qu'elles génèrent, peuvent modifier les échanges gazeux qui surviennent au niveau des poumons [24].

Les gaz concernés pour les échanges respiratoires sont l'oxygène, le dioxyde de carbone, l'azote et l'eau pour les gaz majoritaires. Dans les alvéoles, ces molécules se retrouvent sous forme gazeuse. Par contre, elles sont sous forme dissoute dans le sang et les tissus,

Le taux de renouvellement des gaz respiratoires dépend du flux sanguin alvéolaire et de la ventilation. Ce remplacement lent prévient les modifications trop brutales de la concentration sanguine des gaz respiratoires. L'oxygène est constamment absorbé dans le sang et du nouvel oxygène est constamment apporté à chaque respiration. Plus l'oxygène est absorbé vite, plus la concentration alvéolaire diminue et inversement, plus la ventilation est efficace, plus l'oxygène est amené rapidement. La concentration en oxygène dans les alvéoles est donc dépendante du taux d'absorption dans le sang et du taux d'entrée d'oxygène dans les poumons.

### 2.2.3. Transport des gaz par le sang

Le sang sert de transporteur d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub>. Dans la plupart des cas, l'oxygène n'est pas que dissous dans le sang, il est fixé sur des molécules particulières servant de transporteurs. Ce n'est pas le cas pour le CO<sub>2</sub> qui est lui transporté dans le sang sous forme de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> [29].

#### 2.2.3.1. Transport de l'O<sub>2</sub>

Chez la plupart des animaux, la quantité d'oxygène dissoute dans le sang ne représente qu'une très petite quantité de l'oxygène effectivement transporté par celui-ci. L'essentiel de l'oxygène se trouve fixé à l'hémoglobine, qui est la protéine de transport la plus répandue.

#### 2.2.3.2. Transport du CO<sub>2</sub>

Contrairement à l'oxygène, il n'existe pas de transporteur spécifique fixant de façon spécifique le CO<sub>2</sub> dans le sang. Le CO<sub>2</sub> va donc se retrouver pour une part, sous forme libre, dissous dans le plasma et le liquide intracellulaire des éléments figurés sanguins, d'autre part sous forme combinée, essentiellement sous forme de bicarbonate dans le plasma et les globules rouges.

#### 2.2.4. Diffusion cellulaire

Diffusion cellulaire et combustion dans les mitochondries.

## CHAPITRE 3

### LES MECANISMES DE DEFENSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Les voies respiratoires représentent la plus grande surface épithéliale de l'organisme exposé à l'environnement extérieur. De par sa situation et ses fonctions, le tractus respiratoire est continuellement exposé, par l'air inhalé, à des microorganismes (virus, bactéries, champignons), à des particules (poussière, fibres) ou à des gaz toxiques (SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, ozone).

Les voies respiratoires supérieures constituent une porte d'entrée majeure pour les agents pathogènes. En effet, l'air inhalé et les aérosols aspirés contiennent de larges quantités de microorganismes, approchant souvent les 10<sup>8</sup> à 10<sup>9</sup> bactéries /ml [30].

De plus, la grande vascularisation pulmonaire rend possible la propagation de toute infection par voie hématogène [31].

Malgré la constante exposition aux organismes environnementaux et commensaux, le tractus respiratoire reste remarquablement libre de toute infection grâce à l'interaction de différents mécanismes de clearance pulmonaire [32, 33, 34]. Ces mécanismes incluent :

- La filtration aérodynamique dans les cavités nasales
- L'éternuement, la toux, le réflexe laryngé
- Les anticorps nasaux locaux et systémique
- Les mécanismes de transport mucociliaire
- Les macrophages alvéolaires

Grâce à ces mécanismes, les toxines sont neutralisées, les particules sont piégées et éliminées, les microorganismes sont captés, détruits et éliminés du tractus respiratoire.

Les pneumopathies des petits ruminants débutent généralement par des altérations des voies respiratoires permettant aux aérosols infectieux d'atteindre le

parenchyme pulmonaire. Chez le mouton, ces processus de défense peuvent être affaiblis ou même disparaître sous l'influence de différents facteurs [35] :

- ✓ le froid, les vents de sable agissent sur les moyens d'ordre mécanique (congestion, irritation, hypersécrétion et hyperviscosité du mucus secrété, inhibition de la motilité ciliaire)
- ✓ le parasitisme vermineux (migration larvaire) peut amorcer un processus inflammatoire
- ✓ une alimentation grossière peut ouvrir une brèche au niveau du pharynx, une alimentation insuffisante met l'organisme en état de moindre résistance.
- ✓ Les agents viraux affaiblissent la réponse immunitaire.

La flore bactérienne résidente est limitée au nez et au pharynx. Le larynx, la trachée, les bronches et les poumons en sont normalement dépourvus [36]. Les cavités nasales constituent non seulement une voie de contamination, mais également un site de portage pour des germes potentiellement pathogènes

La défense pulmonaire est assurée par des défenses physiques (mécaniques), immunologiques et cellulaires ; l'appareil mucociliaire et les macrophages pulmonaires alvéolaires constituant les principaux mécanismes de clairance du tractus respiratoire

### 3.1. Moyens de défense mécanique

#### 3.1.1. Barrières anatomiques

##### 3.1.1.1. Filtration aérodynamique

Le naso-pharynx (cornets nasaux) constitue le premier obstacle aux particules étrangères, en arrêtant celles qui ont un diamètre supérieur à 5-10  $\mu\text{m}$ .

Les vibrisses autour des nasaux peuvent stopper les grandes particules inhalées ( $\geq 15 \mu\text{m}$  de diamètre) [37].

La plupart des grosses particules vont s'impacter au niveau de la muqueuse nasale dans laquelle on retrouve des peptides antibactériens.

Les cellules de la muqueuse trachéo-bronchique produisent le mucus qui enduit les parois trachéales et bronchiques. Ce mucus protège l'épithélium de la déshydratation et du contact direct avec les particules diverses portées par l'air.

Sa consistance est liée à son degré d'hydratation (donc à celui de l'animal) ; sa production diminuant sous l'effet de variations importantes de la température ou de l'hygrométrie.

Des cellules épithéliales particulières, dites ciliées, créent un mouvement du mucus vers le naso-pharynx, permettant l'élimination des particules piégées par le mucus (clairance pulmonaire) [38].

### 3.1.1.2. Appareil mucociliaire

L'épithélium trachéo-bronchique est constitué de cellules à mucus et de cellules ciliées jouant un rôle primordial dans l'épuration de l'air inspiré (figure 3.2).

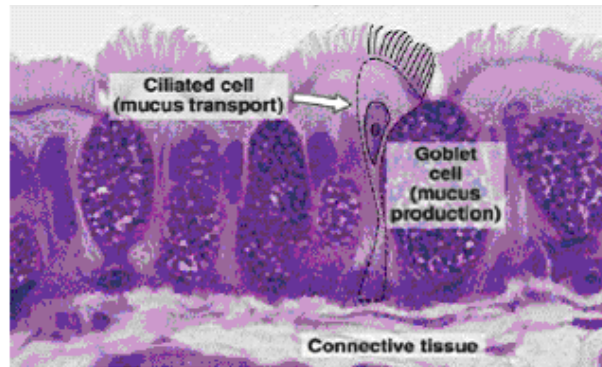


Figure 3.1 : Organisation de l'épithélium bronchique [39]

L'escalator mucociliaire joue un rôle important dans la défense physique du poumon contre les différents agents inhalés. En effet, le mucus, produit par les cellules caliciformes, piège et transporte ensuite les particules inhalées vers le pharynx où l'élimination est achevée par la déglutition et la toux. Il protège également les voies respiratoires en absorbant les gaz inhalés et ce, en humidifiant l'air inspiré et en maintenant hydraté l'épithélium trachéo-bronchique. Ainsi, la plupart des particules en suspension dans l'air sont englobées dans le mucus, qui recouvre l'épithélium pulmonaire cilié, et sont rejetées par le mouvement des cils vibratiles des cellules ciliaires ; seules les particules inférieures à 3  $\mu\text{m}$  peuvent atteindre l'alvéole.

Le mucus contient des anticorps (Immunoglobulines A), de la lactoferrine, du lysozyme et des peroxydases qui assurent la défense immunologique [33] en neutralisant les toxines bactériennes, les virus, bloquent l'entrée des bactéries au niveau de l'épithélium et vont se fixer sur les bactéries (opsonisation), améliorant

ainsi l'élimination par phagocytose par les cellules dendritiques, les macrophages et les neutrophiles.

Tout ce qui interfère avec la sécrétion et le maintien d'un mucus normal, interfère avec la clairance des particules du tractus respiratoire supérieur

Les fonctions épuratrices citées plus haut sont sensibles à la qualité de l'air inspiré grâce aux récepteurs qui existent dans l'épithélium bronchique. Ainsi, les agressions liées à la qualité de l'air peuvent induire à une augmentation du nombre de cellules à mucus par rapport aux cellules ciliées et produire des modifications des caractéristiques physiques du mucus [40].

L'hydratation de l'escalator mucociliaire est d'une grande importance pour le maintien d'une barrière efficace contre les bactéries et les divers débris. Une déshydratation, une hypoxie ou l'exposition à des substances irritantes caustiques peuvent perturber l'appareil mucociliaire et inhiber une protection effective, prédisposant l'animal aux infections pulmonaires [41].

La clairance mucociliaire est inhibée par des températures extrêmes, des infections bactériennes ou virales, la sécheresse, les antibiotiques, les anesthésiques, la poussière ou par des gaz nocifs (dioxyde de carbone, ammoniac) [42]. Des animaux infectés avec des virus respiratoires, qui détruisent et dénudent l'épithélium trachéal, sont très susceptibles à une infection bactérienne secondaire [43].

Tous ces facteurs, affectant les cellules épithéliales ciliées et la vitesse du mucus trachéal, font augmenter les infections respiratoires.

### 3.1.2 Facteurs nerveux

#### 3.1.2.1. Réflexe épiglottique (laryngé)

Il consiste en la fermeture de l'entrée de la trachée par l'épiglotte au moment de la déglutition ; c'est un phénomène réflexe permettant d'éviter les fausses déglutitions.

#### 3.1.2.2. Eternuement

Phénomène réflexe qui intéresse surtout les premières voies respiratoires. La fréquence des éternuements est d'autant plus grande que l'air est pollué.

Par ce réflexe, le tractus respiratoire supérieur constitue un important filtre : 10000 à 20000 particules bactériennes sont éliminées à chaque éternuement dans les gouttelettes de Pflüger [44]. La filtration de l'air est accentuée par l'action de l'appareil mucociliaire.

### 3.1.2.3. Toux

Le réflexe de la toux fournit un important mécanisme par lequel les poumons et les voies respiratoires peuvent éliminer l'excès de sécrétions ainsi que les exsudats inflammatoires, et s'en débarrasser par expectoration ou par déglutition. Toutefois, l'obstruction des voies respiratoires peut prédisposer les poumons à une infection bactérienne secondaire, par mouvement rétrograde du matériel infectieux [33].

### 3.1.3. Facteurs solubles

#### 3.1.3.1. Surfactant alvéolaire

La filtration de l'air atmosphérique dans les alvéoles fait intervenir le surfactant alvéolaire qui est un ensemble complexe de lipides, de phospholipides et de protéines sécrétées produit par les pneumocytes de type II, tapissant la paroi basale des alvéoles. Son rôle est de faire baisser la tension superficielle du milieu, facilitant ainsi la préhension des substances étrangères [45]. Le surfactant est antimicrobien pour un grand nombre de bactéries [46].

#### 3.1.3.2. Principes antibactériens

Il s'agit de certains facteurs comme le lysozyme, le complément, les protéines de phase, la properdine et d'autres substances telles que la plakine, la bétalysine et la transferrine bronchique.

### 3.2. Moyens de défense cellulaire

La défense de l'appareil respiratoire profond (bronches terminales et alvéoles) est dominée par l'activité des défenses cellulaires assurées par les neutrophiles, les macrophages pulmonaires alvéolaires (PAM) et par les lymphocytes (cellules T et B) [47]. Les particules ou microorganismes qui ne sont pas piégés par les mécanismes de défense des voies respiratoires supérieures vont se retrouver dans les alvéoles pulmonaires. A ce niveau, l'organisme a déclenché une réaction inflammatoire visant à recruter des monocytes et des neutrophiles, des



macrophages, des lymphocytes et des éosinophiles pour éliminer les corps étrangers [36].

### 3.2.1. Macrophages alvéolaires

Les cellules de la muqueuse bronchique produisent de l'histamine, des facteurs de complément, des prostaglandines, des leucotriènes, qui ont pour cible les muscles bronchiques, les vaisseaux pulmonaires et les leucocytes. Ces médiateurs interviennent dans la réaction inflammatoire et augmentent le passage des monocytes dans les alvéoles, où ils se transforment en macrophages à fonctions phagocytaires.

L'alvéole pulmonaire des petits ruminants contient des macrophages en nombre élevé par rapport aux autres ruminants. La phagocytose apparaît donc comme l'un des principaux moyens de défense des petits ruminants [48].

Ces macrophages, après capture des éléments étrangers alvéolaires, sont pris dans le surfactant et sont éliminés par l'escalator mucociliaire ou par le flux lymphatique vers les ganglions trachéo-bronchiques [42]. Les agents pathogènes qui ne sont pas éliminés sont séquestrés dans des processus inflammatoires (abcès, granulomes).

C'est essentiellement par une action paralysante sur le système phagocytaire que les virus perturbent les défenses antibactériennes du poumon et interagissent avec les bactéries en accélérant leur installation et leur développement dans un milieu normalement bien défendu [43].

### 3.2.2. Neutrophiles

Le poumon constitue un large réservoir de neutrophiles rassemblés dans le lit vasculaire pulmonaire. Certains dits marginés adhèrent à l'endothélium des capillaires et forment "le réservoir marginal" de neutrophiles du poumon, à partir duquel, les neutrophiles peuvent être rapidement mobilisés, sous l'action de facteurs chimiotactiques. Les neutrophiles migrent à travers les parois capillaires dans l'interstitium et finalement dans les espaces alvéolaires.

Les polynucléaires neutrophiles possèdent un fort pouvoir phagocytaire et bactéricide qui peut paradoxalement provoquer d'intenses dégâts lorsqu'ils sont

détruits. Ce type de cellule porte des récepteurs aux catécholamines et leur activité est diminuée en période de stress [47].

In vitro, les neutrophiles, chez l'homme, montrent une activité phagocytaire supérieure à celle des macrophages alvéolaires [49]. En comparaison avec les macrophages alvéolaires, les neutrophiles ont une activité métabolique respiratoire plus intense, contiennent plus d'enzymes lysosomales et sont en plus très mobiles.

### 3.2.3. Anticorps

Au niveau des cavités nasales, les Immunoglobuline A (IgA) sont majoritaires, remplacées progressivement par des Immunoglobulines G (Ig G) au fur et mesure que l'on descend l'arbre trachéo-bronchique.

Les premiers IgA interviennent dans la neutralisation virale et celle de la leucotoxine. De plus, ils agglutinent la bactérie, facilitant la phagocytose.

Les IgG stimulent l'action phagocytaire des macrophages alvéolaires et des neutrophiles et activent la voie classique du complément [36, 41].

Les IgA sont les plus importantes des immunoglobulines dans les sécrétions de l'appareil respiratoire chez les ovins et semblent produites sur place [50].

Le tableau 3.1 récapitule les types cellulaires impliqués dans la défense des poumons.

Tableau 3.1 : Types cellulaires impliquées dans la défense pulmonaire [42]

<b>Types cellulaires</b>	<b>Localisation</b>	<b>Fonction</b>
Cellules squameuses	Amygdales, tractus respiratoire supérieur	Résiste à la colonisation
Cellules épithéliales ciliées	tractus respiratoire supérieur	Activité mucociliaire, adhésion
Cellules glandulaires submucosales	Tractus respiratoire supérieur, bronches	Sécrétion de mucus
Cellules de type II	Bronches /bronchioles	Surfactant, réépithelialisation
Cellules de Clara	Bronchioles	Détoxification
Cellules de type I	Alvéoles	Barrière gaz-sang (échanges gazeux)
Matrice extracellulaire	Alvéoles, plèvre, septa interlobulaire	Migration des leucocytes
Fibres nerveuses	Tissu interstitiel	Tonus des vaisseaux
Mastocytes	Tissu interstitiel	Inflammation aigue, constriction des vaisseaux
Vaisseaux sanguins/lymphatiques	Septa interalvéolaire, septa alvéolaire	Echanges gazeux, inflammation, coagulation
Neutrophiles	Circulation	Réponse inflammatoire aigue
Plaquettes	Circulation	Hémostase
Macrophages alvéolaires	Alvéoles	Phagocytose, présentation de l'antigène
Macrophages intravasculaires	Capillaires alvéolaires	Internalisation des substances hématogènes

## CHAPITRE 4

### LES AFFECTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Les affections respiratoires sont très diverses, d'inégales gravités. L'étude qui suit est volontairement centrée sur les maladies pulmonaires, de loin les plus importantes

#### 4.1. Affections des voies respiratoires supérieures

##### 4.1.1. Adénocarcinome nasal enzootique (ou Enzootic nasal tumour)

Maladie contagieuse du système respiratoire des ovins caractérisée par des modifications néoplasiques des glandes nasales. Elle est due à un rétrovirus, le carcinoma virus nasal ovin (ENT-1) qui présente une grande homologie avec le rétrovirus causant l'adénomatose pulmonaire ou Jaagsiekte (JSRV) [51].

La maladie est signalée sur tous les continents à l'exception de l'Australie et la Nouvelle-Zélande. Elle est sporadique, souvent restreinte à certains troupeaux, se transmettant par voie respiratoire. Sa prévalence est généralement inférieure à moins de 2%, voire atteignant les 15% [52]. Il n'y a aucune incidence saisonnière ni prédisposition raciale ou génétique.

Les infections aux virus de l'adénocarcinome nasal enzootique et à celui du jaagsiekte peuvent se produire chez le même animal, ce qui potentialise la prolifération du JSRV chez les moutons infectés [53].

Les symptômes cliniques se déclarent généralement chez les ovins âgés de 2 à 4 ans. Les animaux sont fébriles, présentent un intense jetage nasal séromuqueux et secouent fréquemment la tête. Le flux abondant du jetage provoque une dépilation autour des naseaux. Le jetage est rarement muco-purulent comme dans le cas de l'oestrose.

La tumeur, uni ou bilatérale [51], prolifère dans les sinus provoquant une dyspnée, une respiration stertoreuse avec dilation des narines au repos, et un halètement après l'effort. Certains animaux développent une déformation faciale et une

exophtalmie, conséquence de la croissance de la tumeur. L'animal perd du poids progressivement et meurt après 3 à 6 mois d'évolution. Aucune réponse immunitaire n'est détectée chez les animaux atteints [51].

Cet adénocarcinome se développe sur la muqueuse pituitaire. La tumeur, rarement métastatique, est invasive localement, oblitérant les voies aériennes [54]. Elle présente les caractéristiques histologiques de l'adénocarcinome.

Il n'existe aucun traitement ou vaccin disponible. Les mêmes mesures recommandées à l'encontre de l'adénomatose pulmonaire peuvent être appliquées [51].

#### 4.1.2. Oestrose ovine

L'oestrose ovine, appelée également "faux tournis", est une myiase provoquée par le cheminement et l'accumulation dans les cavités nasales et les sinus frontaux du mouton de larves d'un diptère parasite obligatoire, *Oestrus ovis*.

Cette myiase nasale est rencontrée dans le monde entier [51] ; particulièrement fréquente dans les pays méditerranéens et tropicaux.

Les chèvres et les mouflons sont aussi réceptifs à *Oestrus ovis*.

Les mouches déposent leurs larves autour des narines. Les larves migrent vers les sinus où elles se développent puis sont évacuées par les éternuements et deviennent pupes dans le sol. Elle se manifeste surtout de l'automne au printemps.

La morbidité peut atteindre 80% mais l'état général ne semble pas être affecté sauf en cas d'infection bactérienne secondaire, en particulier lors d'une atteinte cérébrale. L'irritation due aux insectes, provoque un tremblement de la tête, des frottements des naseaux, des éternuements, du jetage nasal mucopurulent (du fait des surinfections bactériennes). Il en résulte des difficultés respiratoires et la tête est portée basse.

.

Cette maladie se traite par l'administration d'antiparasitaires contre les oestres (ivermectine, closantel), l'amélioration des conditions d'ambiance en bergerie, la

lutte contre les mouches ; Le traitement antiparasitaire est administré en début d'hiver pour les troupeaux peu infestés, au début de l'été avec un second traitement à la rentrée de l'hiver dans les troupeaux très parasités [55].

#### 4.2. Affections de l'appareil respiratoire profond

La pneumonie de l'agneau est une maladie complexe, impliquant l'interaction de l'hôte (physiologie et immunologie), de multiples agents (bactéries, virus, mycoplasmes) et de facteurs environnementaux. Elle se développe lorsque les mécanismes de défense des poumons sont "défaillants" [56]. Le stress et/ou les infections virales ou bactériennes réduisent la barrière immunitaire pulmonaire conduisant à l'infection [34].

Les problèmes respiratoires de l'agneau sont influencés par différents facteurs en relation avec l'animal, la conception des bâtiments d'élevage et les pratiques d'élevage [57].

L'existence de syndrome à étiologie multiple et complexe semble à l'heure actuelle plus appropriée que le concept d'entité nosologique spécifique : pasteurellose, pleuropneumonie, peste des petits ruminants, ...

Les associations virus/virus, virus/bactéries, virus/mycoplasmes, bactéries/mycoplasmes, virus/bactéries/mycoplasmes sont de règle. Une infection virale crée un microenvironnement idéal dans les poumons fait de cellules nécrotiques et de fluides protéiques, favorisant la croissance bactérienne en perturbant les mécanismes de clairance mucociliaire et en déprimant la capacité des macrophages alvéolaires à capter et à éliminer les bactéries [51].

C'est véritablement un contexte global (transport, regroupement des animaux, climat, conduite inadaptée de l'élevage) qui crée un environnement favorable à la colonisation et à la multiplication de certains microorganismes au niveau du système respiratoire profond.

Dans ces conditions, les symptômes et les lésions rencontrées au cours de ces pneumopathies sont toujours fonction du nombre et de l'importance relative des différents facteurs en cause.

#### 4.2.1. Importance

Au vu des résultats de plusieurs études, l'importance économique des affections respiratoires des ovins, en particulier les jeunes, est indéniable.

Les problèmes respiratoires causent une mortalité chez l'agneau, des retards de croissance et un impact économique important dans le coût des médicaments et de saisies aux abattoirs [58, 60, 61].

Selon GOODWIN-RAY, les pertes dues au complexe pneumonie-pleurésie, en Nouvelle-Zélande, sont estimées à 53 millions de dollars annuellement [61].

##### 4.2.1.1. Effets sur la croissance

La pneumonie a un effet significatif sur la croissance de l'agneau. GOODWIN-RAY [61] note que si plus de 20 % de la surface pulmonaire est affecté par la pneumonie, le gain de poids chez l'agneau affecté est d'environ 50 % de moins que chez les agneaux sains.

Dans une étude en Nouvelle-Zélande, CULLINANE [62] a estimé qu'une pneumonie modérée à sévère est responsable de perte de poids de la carcasse de 1,5 kg, et d'une réduction du gain de poids de 0,8 à 0,9 kg/mois pour 10 % de surface pulmonaire atteinte de pneumonie.

Pour KIRTON [63], elle réduit le poids de la carcasse d'environ 0,450 kg par agneau.

La pneumonie réduit la croissance des agneaux, différant leur abattage, et par conséquent augmentant les charges (alimentation, traitements) [64].

##### 4.2.1.2. Mortalité

Selon MUGERWA [65] en Ethiopie, les infections respiratoires représentent 54 % des causes de mortalité néonatale de l'agneau.

Aux Etats-Unis, selon l'étude de The United States National Animal Health Monitoring System [66], plus de 20 % des pertes d'agneaux non dues à des prédateurs étaient causées par la pneumonie.

Selon MARU et al. [67], cette pathologie constitue la cause primaire de décès chez 10 % des agneaux morts. De plus, les agneaux morts pour d'autres causes, montrent fréquemment des signes de pneumonie à l'autopsie

#### 4.2.2. Etiologie des affections respiratoires

Lors d'atteinte respiratoire, divers éléments interagissent pour engendrer la maladie. Les facteurs de risque des pathologies respiratoires des ovins peuvent être classés sur trois niveaux : les risques liés à l'animal, au milieu ainsi qu'aux agents pathogènes.

Les paramètres appelés facteurs de risque sont statistiquement associés à l'augmentation de la probabilité de développement des pneumonies. Il ne faut pas les confondre avec les facteurs étiologiques (bactéries et virus) responsables directement de la maladie.

Les facteurs prédisposant sont intrinsèques à l'animal, alors que les facteurs favorisants sont liés au contexte dans lequel est élevé l'animal.

##### 4.2.2.1. Facteurs prédisposant (liés à l'hôte)

Il est constamment rapporté que le stress augmente la susceptibilité des animaux à différents types de maladies infectieuses [68, 69].

L'effet du stress est plus évident dans les infections respiratoires [70]. Il peut être d'ordre psychologique (peur, restrictions, manipulation) ou physique (faim, soif, fatigue, températures extrêmes) [71].

Le rôle du stress dans l'incidence naturelle de la forme pulmonaire de la pasteurellose est clairement mis en évidence par le fait que le début de la maladie est associé à une soudaine exposition à une situation de stress qui peut faire suite à une exposition à une température extrême (chaud ou froid) avec un haut niveau d'humidité, à un surpeuplement, une mauvaise ventilation, des pratiques d'élevage défectueuses, des manipulations rugueuses, le transport sur de longues distances [72], l'excès de poussière, une haute charge de parasites internes ou externes et le mélange d'animaux provenant de différentes sources [73, 74].

La raison de l'augmentation de la susceptibilité des animaux stressés à la pneumonie est attribuée principalement à l'altération de la fonction immunitaire par la variété des différents facteurs de stress [34, 73].

Le stress, une infection virale, une alimentation inadéquate, des fluctuations hormonales, l'exposition à des toxines environnementales sont incriminées comme étant les causes de l'immunosuppression induite chez l'animal [75].



Une alimentation défectueuse en protéines [76], en vitamines E [77], en oligoéléments et en minéraux, notamment en sélénium [78] conduit à affaiblir l'immunité de l'animal et à le rendre sensibles aux infections.

La gémellité a été rapporté avoir un rôle prédisposant à la pasteurellose pneumonique [78], ainsi que le parasitisme qui constitue le facteur débilisant essentiel à l'installation des pneumopathies [79].

#### 4.2.2.2. Facteurs favorisants (liés à l'environnement)

Ils agissent en diminuant la résistance de l'appareil respiratoire et/ou en renforçant l'action de l'agent phlogogène à l'origine des pneumopathies.

Les facteurs environnementaux, tels que le froid, l'humidité, le transport et le surpeuplement, jouent un rôle dans la baisse de la résistance animale [80].

Le froid exerce une vasoconstriction périphérique bronchique avec congestion de la muqueuse respiratoire. Les brusques variations de température modulées par le froid et l'humidité de l'air ont d'importantes répercussions. En effet, plus l'air est humide, plus la conductibilité de la peau est élevée et les variations sont ainsi transmises aux poumons [81].

Une faible humidité et/ou une forte ventilation provoquent un dessèchement de l'appareil mucociliaire de la muqueuse bronchique, réduisant l'élimination des particules inhalées et la multiplication locale très importante des bactéries

Une humidité trop élevée favorise la conservation dans l'air des agents infectieux [79].

Une étude effectuée en Irlande par McILROY [82] a démontré une corrélation significative entre le pourcentage de la condamnation des carcasses ovines pour cause de pleurésie ou de pneumonie, avec la pluviométrie, la vitesse du vent, la température et l'humidité.

Une grosse chaleur et des variations de température constituent des facteurs prédisposant au développement de problèmes respiratoires [83]. De basses températures [84], des conditions de sécheresse [56] augmentent la susceptibilité des animaux aux infections respiratoires à *Mannheimia haemolytica*.

JONES [64] montre l'influence significative de certains facteurs climatiques sur l'apparition de la maladie, et notamment l'exposition à un vent dominant, de basses températures ainsi qu'en cas de rosées et de gelées matinales.

Les conditions d'élevage, en particulier une forte concentration en ammoniacque, une ventilation insuffisante, des écarts thermiques importants, une saturation de l'humidité, le mélange d'animaux de classes d'âge différentes, une concentration trop importante, un stress lié au transport par exemple, constituent des facteurs favorisant le développement d'une pneumonie, notamment par l'augmentation de la perméabilité de la muqueuse pulmonaire vis-à-vis des particules d'une dimension inférieure à 2  $\mu\text{m}$  qui sont particulièrement chargées en microorganismes [85].

L'air est pollué soit chimiquement par des gaz produits par la fermentation des litières ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{SH}_2$ ) et par la respiration des animaux ( $\text{CH}_4$ ,  $\text{CO}_2$ ), soit biologiquement par des microorganismes (bactéries, virus, champignons) provenant du fumier, des animaux, du matériel, de l'éleveur et du sol. L'influence de ce type de pollution est d'autant plus grave que les animaux sont sous-alimentés et/ou carencés. [79].

Pour sa part, VAN DER LOGT et al. [86] a identifié d'autres facteurs de risque tels que des bains antiparasitaires trop fréquents, tondre deux fois l'agneau, l'usage de moyens motorisés pour rassembler le troupeau et le fait de posséder un grand nombre d'agneaux en été.

Dans une étude cas-témoin, GOODWIN-RAY [61] a conclu que les facteurs de protection les plus significatifs étaient l'injection de vitamines B12 au moment de la caudectomie ou du sevrage.

La gravité des infections dépend des conditions environnementales, climatiques et microbiennes prévalant dans les élevages. Les conditions d'hébergement (bergerie surpeuplée, aération défectueuse, courants d'air, humidité, températures trop basses ou trop élevées) ou d'alimentation insuffisantes, l'existence de maladies parasitaires sont autant de facteurs favorisant la maladie tout comme le surpâturage, le vent, la tonte par temps froid [87, 88, 89].

#### 4.2.2.3. Facteurs déterminants (Les agents infectieux)

Les petits ruminants sont sensibles aux infections respiratoires du a un stress physique et physiologique combinés a une variété d'agents infectieux d'origine endogènes et exogènes [34].

La plupart des agents infectieux qui causent une maladie respiratoire sont ubiquitaires dans la nature et sont des habitants normaux du nasopharynx [33], affectant les agneaux dans leur première année [90].

Les pneumonies non progressives restent les plus floues quant à leur définition étiologique puisqu'elles font intervenir de nombreux micro-organismes, que l'on retrouve dans ces affections avec un rôle pathogénique différent. Ainsi, les pasteurelles qui sont des agents primaires dans le développement des pneumonies aiguës, peuvent intervenir secondairement par rapport à l'installation d'infections à virus parainfluenza 3 ou à mycoplasmes

On estime que 40 % des infections respiratoires virales se compliquent par une pneumonie bactérienne [91, 92].

Quelle que soit la cause initiale de l'atteinte pulmonaire (environnementale, virale, bactérienne ou parasitaire), c'est *Mannheimia haemolytica* que l'on retrouve le plus systématiquement comme agent compliquant. Tout se passe comme si les facteurs environnementaux et les agents microbiens "faisaient le lit" de *Mannheimia haemolytica* dans les poumons, cette dernière "faisant à son tour le lit" d'autres bactéries [93].

Chez le mouton, la pathogénie des maladies respiratoires est difficile à établir du fait de l'interaction des différents agents causaux [94] qui peuvent exhiber des modèles anatomopathologiques similaires.

Il existe un large éventail d'agents pathogènes impliqués dans les maladies respiratoires des ovins :

#### Diagnostic différentiel des maladies respiratoires du mouton

<b>BACTERIAL PNEUMONIA</b>	■ Parainfluenza virus type 3	<b>PARASITIC PNEUMONIA</b>
■ <i>Mannheimia haemolytica</i>	■ Ovine adenovirus	■ Lungworm
■ <i>Mycoplasma</i> species	■ Respiratory syncytial virus	– <i>Dictyocaulus filaria</i>
– <i>Mycoplasma ovipneumoniae</i>	■ Reovirus types 1, 2 and 3	– <i>Protostrongylus rufescens</i>
– <i>Mycoplasma arginini</i>	■ Herpesviruses	– <i>Muellerius capillaris</i>
– <i>Mycoplasma bovis</i>	– Bovine herpesvirus types 1 and 5	<b>OTHER CAUSES</b>
■ <i>Bibersteinia trehalosi</i>	– Ovine herpesvirus types 1 and 2	■ Inhalational pneumonia
■ <i>Pasteurella multocida</i>	– Caprine herpesvirus type 1	■ Mycotic pneumonia
■ <i>Bordetella parapertussis</i>		– <i>Aspergillus</i> species
■ <i>Histophilus somni</i>	<b>LUNG ABSCESSES</b>	<b>Upper respiratory tract disease</b>
■ <i>Chlamydophila abortus/Chlamydophila pecorum</i>	■ <i>Arcanobacterium pyogenes</i>	■ Laryngeal chondritis
■ <i>Streptococcus zooepidemicus</i>	■ <i>Staphylococcus aureus</i>	■ Nasal myiasis
■ <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	■ <i>Fusobacterium necrophorum</i>	■ Nasal foreign bodies
■ Opportunistic bacteria	■ <i>Actinobacillus lignieresii</i>	■ Nasal tumours
– <i>Escherichia coli</i>	■ Tuberculosis	– Adenopapillomas or nasal polyps
– <i>Streptococcus</i> species	■ <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	– Squamous cell carcinomas
– <i>Klebsiella</i> species	<b>CHRONIC VIRAL RESPIRATORY DISEASE</b>	

Figure 4.1 : Agents pathogènes diagnostiqués dans les maladies respiratoire ovines [95]

Cette diversité a été mise en évidence par le rapport VIDA (Veterinary Investigation Diagnosis Analysis), en Grande-Bretagne, dans une étude menée de 2002 à 2005 [95] (figure 4.2).

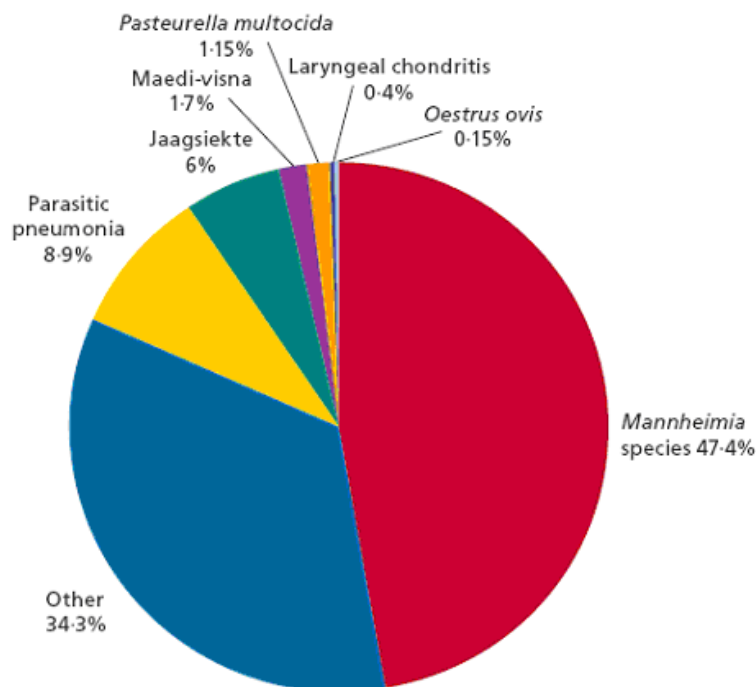


Figure 4.2 : Répartition des agents pathogènes respiratoires dans l'enquête VIDA [95]

Si l'isolement des germes (bactéries, virus, mycoplasmes) à partir d'animaux malades ne pose pas de problèmes particuliers, on ne peut pas les considérer comme agents étiologiques directs, dont la solution serait une vaccination spécifique. A l'unicité de l'expression clinique de ce syndrome s'oppose la variété extrême des agents isolés du terrain (virus, bactéries, mycoplasmes).

La reproduction expérimentale de l'affection, à partir d'agents isolés de malades, est aléatoire et inconstante [96].

Parallèlement à ces pneumopathies enzootiques, à l'étiologie multifactorielle, évoluent des affections respiratoires bien classifiées, liées au pouvoir pathogène direct de l'agent. Il s'agit essentiellement de la clavelée et de la peste des petits ruminants.

Les virus sont rarement isolés du tissu pulmonaire pneumonique malgré l'évidence sérologique de leur présence dans le troupeau ou la prévalence de pneumonie est élevée [97].

L'infection antérieure ou combinée avec certains virus respiratoires augmenterait la susceptibilité des animaux de ferme à une pneumonie bactérienne secondaire [98, 99].

Il est établi qu'une infection virale perturbe le mécanisme de clairance mucociliaire impliqué dans l'élimination des organismes pathogènes parvenus dans le tractus respiratoire inférieur [43]. Les virus respiratoires renforcent l'attachement bactérien et la colonisation ultérieure des tissus cibles, ils affaiblissent la fonction phagocytaire des macrophages alvéolaires pulmonaires.

En conséquence, les macrophages infectés perdent leur capacité phagocytaire et échouent à libérer les facteurs chimiotactiques pour les autres cellules.

GAUFFERET [100] démontre que les infections respiratoires virales augmentent les toll like receptors (TLR) et augmentent les réponses pro inflammatoires qui contribuent à la sévérité de l'infection à *Mannheimia haemolytica*.

Les principaux virus associés aux infections aiguës du tractus respiratoire chez les animaux de ferme sont Parainfluenza 3, Bovine Herpesvirus type 1 (BHV-1), Virus syncytial respiratoire (RSV), Adénovirus et Réovirus [101].

Les virus d'origine bovine peuvent causer une infection du tractus respiratoire chez le mouton, que ce soit de façon expérimentale ou naturelle [102]. Divers virus associés à une maladie respiratoire chez les bovins ont été sporadiquement isolés du tractus respiratoire des ovins [103, 104] ou induisent des manifestations cliniques modérées suite à une infection expérimentale [105, 106].

Les ovins sont particulièrement sensibles au virus parainfluenza de type 3 (PIV-3) et au virus syncytial bovin (RSV) ; des anticorps contre ces virus ont été mis en évidence chez cette espèce [107, 108, 109, 110].

LAMONTAGNE et al. [111] ont procédé à la recherche d'anticorps contre quatre virus respiratoires bovins dans le sérum de moutons de sept régions du Québec : 28% des moutons possédaient des anticorps contre le virus parainfluenza-3; 72% des moutons en possédaient contre le reovirus-3, tandis que 35% en possédaient contre le virus syncytial respiratoire.

Eu égard à la variété d'agents pathogènes, le diagnostic [33] doit prendre en considération les antécédents sanitaires de l'animal, son âge, la vitesse d'évolution de la pathologie, l'autopsie ainsi que les résultats des tests bactériologiques, histologiques et parasitologiques appropriés

#### 4.2.3. Classification clinique et pathologique

L'inflammation des voies respiratoires inférieures du mouton (d'origine infectieuse) peut se présenter sous différentes formes [73], notamment :

- une pneumonie bactérienne aiguë (due à *Mannheimia haemolytica*, *Bordetella*) ;
- une pneumonie proliférative modérée, chronique (*Mycoplasmes*, *Chlamydia*) ;
- une pneumonie virale modérée (*Parainfluenza*, *Adénovirus*, *Réovirus*, *Virus syncytial respiratoire*) ;
- une pneumonie proliférative chronique (*Virus de l'Adenomatose pulmonaire* et du *Maedi-Visna*).

4.2.3.1. Pneumonies aiguës, exsudatives, non progressives La Pasteurellose Dénommée encore "Pneumonie enzootique" pour sa forme respiratoire ou "septicémie hémorragique" pour sa forme septicémique ou encore "Mannheimiosis".

Le terme Pasteurellose ne correspond pas en fait à une entité nosologique précise mais les pasteurelles, agents infectieux les plus fréquemment isolés sont, de ce fait, considérées comme les seules ou du moins les principales causes de la maladie [112].

Par le passé, le concept de "pasteurellose ovine" recouvrait l'ensemble des phénomènes inflammatoires, d'origine microbienne, de l'appareil pulmonaire.

En fait, l'analyse bactériologique des lésions du parenchyme pulmonaire montre que si les bactéries du genre *Pasteurella* sont très présentes, elles ne sont pas seules. *Micrococcus* spp, *Staphylococcus* spp, et même des entérobactéries peuvent être rencontrées également [35].

Du fait du caractère multifactoriel de cette maladie, combinant l'action des pasteurelles, d'autres agents microbiens et de facteurs externes débilissants (stress, hygiène défectueuse), l'appellation "syndrome respiratoire enzootique aigu des ovins" a été suggérée par ZRELLI [112].

En 1938, MONTGOMERY utilise le terme "pneumonie enzootique" pour décrire des cas de pneumonie aiguë chez moutons adultes au Pays de Galles [113].

Ce n'est qu'en 1960 que le sérotypage et le biotypage ont aidé à définir les aspects épidémiologiques de la maladie [114].

Les pneumonies enzootiques dues aux pasteurelles sont, sur le plan pathogénique et clinique, très proche des bronchopneumonies infectieuses enzootiques rencontrées chez les bovins [115].

La pasteurellose pneumonique est une infection aiguë causant de larges pertes financières à cause des décès, de la diminution du poids vif et donc de la valeur marchande, des contretemps commerciaux et du coût des traitements [116].

#### 4.2.3.1.1. Etiologie

Les agents pathogènes les plus fréquemment rencontrés sont :

##### 4.2.3.1.1.1. Mannheimia haemolytica (anciennement *Pasteurella haemolytica*)

Les dénominations *Pasteurella* et Pasteurellose ont été proposées par le bactériologiste italien TREVISAN en 1887 en hommage à Louis Pasteur [112].

En 1932, NEWSON et CROSS isolent *Pasteurella multocida* et *Pasteurella haemolytica* chez les moutons atteints de pneumonie aiguë [117].

Le nom de *Mannheimia* fut donné en l'honneur du scientifique allemand Walter MANNHEIM pour sa contribution significative à la taxonomie de la famille des Pasteurellaceae [70].

*Mannheimia haemolytica* est un petit coccobacille ovoïde, immobile, non sporulé, le plus souvent capsulé (épaisseur variant en fonction des sérotypes) [117].

C'est une bactérie gram négative, à coloration bipolaire [118], qui se développe à température de 37 à 38° C, à pH optimal 7,2 à 7,4, en atmosphère aéro-anaérobie, en milieu ordinaire mais la croissance est améliorée par l'adjonction de sang ou de sérum [112].

Expérimentalement, sa survie est de 1 heure sur un plan de travail en bois et de 24 heures dans de la paille conservée à 20° C. Mais, l'humidité et le froid augmentent sa survie qui atteint 48 heures dans la paille maintenue à 4° C, 3 jours dans du lait ou de l'eau à 20° C, 7 jours dans de l'eau à 4° C et 8 jours dans du lait à 4° C [119].

*Mannheimia haemolytica* est l'agent étiologique le plus commun des pasteurelloses pneumoniques, septicémie et mammite, et est considéré comme l'un des plus importants pathogènes chez les agneaux, les veaux et les caprins [120].

Les Pasteurelles, principaux germes responsables de la pathologie pulmonaire en élevage ovin et caprin, interviennent comme agents de surinfection après une infection à virus ou à mycoplasmes [121].

GILMOUR [120], qualifie *Pasteurella haemolytica* de pathogène "conditionnel" dans la mesure où le passage du portage sain à la maladie peut nécessiter l'intervention préalable d'un ou de plusieurs facteurs favorisant, notamment



d'autres agents infectieux tels que le virus Parainfluenza 3 [122], le virus syncitial respiratoire [123], l'Adénovirus [124], l'Herpesvirus [125], le Réovirus [126] ainsi que des Mycoplasmes et des Chlamydies [127].

La plupart des espèces de *Mannheimia* sont connues pour être des opportunistes pathogènes et sont fréquemment isolées des porteurs asymptomatiques [89,128]. L'organisme peut être isolé de l'agneau peu après la naissance [129].

L'habitat naturel des *Pasteurella* est représenté par les fosses nasales des animaux sains [130], site à partir duquel elles peuvent provoquer une infection pulmonaire de type broncho-pneumopathie sévère grâce, notamment, à une leucotoxine qui leur confère une certaine résistance aux leucocytes pulmonaires.

Une de ses particularités est qu'elle ne déclenche de pneumonies bronchio-alvéolaire fibrino-hémorragique que chez les ruminants. Les lésions observées résultent d'une nécrose en masse des neutrophiles et des macrophages et du re-largage de leurs différents constituants [93].

*Mannheimia haemolytica* est souvent détectée dans les voies respiratoires supérieures ainsi que dans le tractus digestif supérieur d'animaux apparemment sains et ne semblant causer aucune maladie, jusqu'à ce que la présence de facteurs prédisposant (changements climatiques, pâturage d'hiver, transport) affaiblissent les défenses immunitaires [47].

Ces germes sont des habitants ordinaires des amygdales (95% des moutons sains) et du nasopharynx (64%) avec une prédominance pour le portage du biotype T (*Pasteurella trehalosi*) dans les amygdales (65%) et du type A (*Mannheimia haemolytica*) dans la muqueuse nasopharyngée [129, 131, 132].

La bactérie est également présente dans l'herbe et dans l'eau des pâturages, dans la litière des enclos ; particulièrement persistante dans les milieux chauds et humides [133].

#### ❖ Classification

*Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella trehalosi* formaient anciennement une espèce *Pasteurella haemolytica*, qui comptait deux types biochimiques, le biotype A et le biotype T sur la base de la fermentation respective de l'arabinose et du tréhalose, ainsi que 17 sérotypes sur celle des antigènes de surface [134].

Alors que *Mannheimia haemolytica* est responsable de troubles pulmonaires graves chez les petits ruminants de tous âges, *Pasteurella trehalosi* (*Bibersteinia trehalosi*) provoque plutôt une septicémie chez les jeunes âgés de 6 à 10 mois [73, 135].

La re-classification de *Pasteurella haemolytica* est sujette à débat. La complexité de l'étude épidémiologique des pasteurelloses à *Pasteurella haemolytica* pousse les chercheurs à trouver des critères de différenciation des souches de plus en plus fins : ribotypage, amplification aléatoire d'ADN polymorphique, électrophorèse sur gel en champs pulsé [136].

Les études taxonomiques actuelles sont basées sur les analyses génotypiques et phénotypiques [137] et proposent la re-classification des 17 sérotypes de l'ancien complexe *Pasteurella haemolytica* en trois espèces distinctes :

- sérotypes 1,2,5,6,7,8,9,12,13,14,16,17 décrit par *Mannheimia haemolytica*
- serotypes 3, 4, 10,15 *Pasteurella trehalosi* puis *Bibersteinia trehalosi* [138]
- sérotype 11 *Mannheimia glucosida*

De fait, la dénomination *Pasteurella haemolytica* est devenue obsolète.

Chaque isolat de *Mannheimia haemolytica* ou de *Pasteurella trehalosi* est désigné par une combinaison de lettre et de nombre indiquant respectivement le biotype et le sérotype [139]. (sérotype A2 ou T4, par exemple).

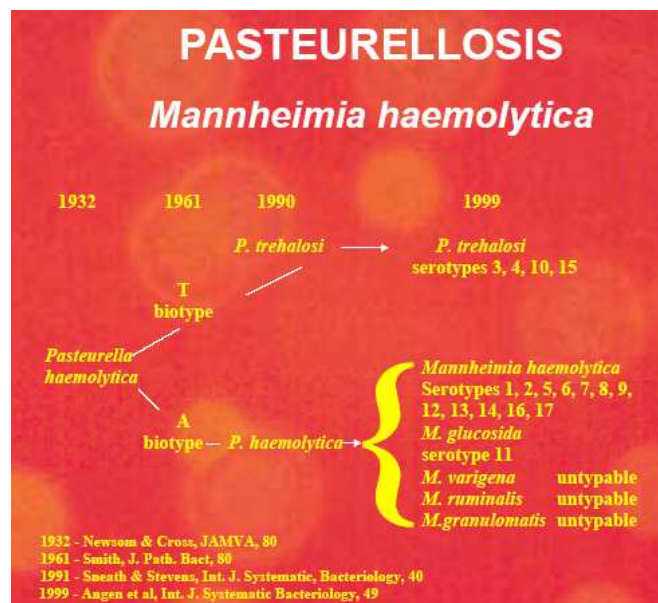


Figure 4.3 : Historique de la classification du genre *Pasteurella*

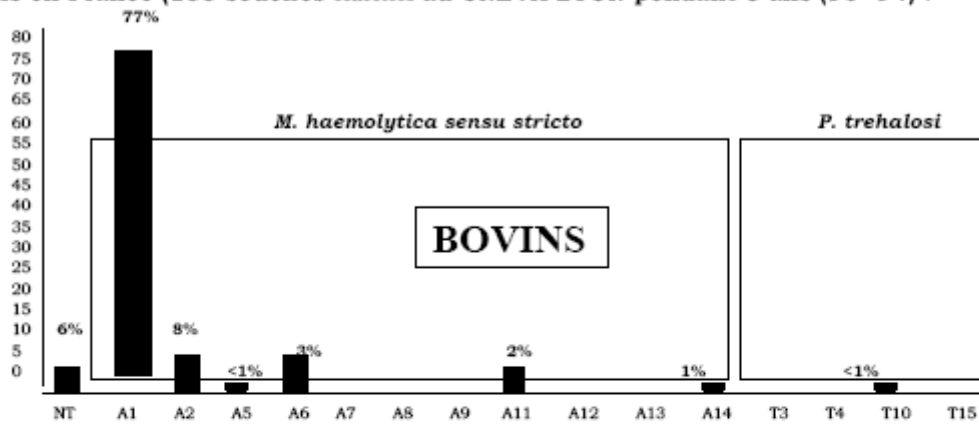
Il existe une grande variabilité de sérotypes isolés à partir des fosses nasales d'ovins sains [140] ainsi que des cas cliniques [141, 142].

On observe une hétérogénéité des sérotypes chez les ovins [141,143, 144, 145], les sérotypes A1, A2, A4 et A6 représentent 80 % des sérotypes isolés chez les ovins, le sérotype A2 prédominant largement [146, 142]. Un même animal pouvant héberger deux sérotypes différents [140].

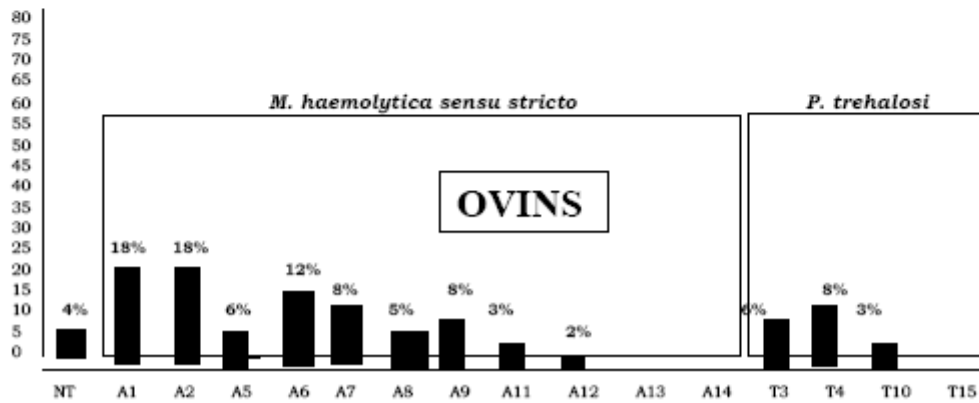
Plusieurs études ont conclu que certains sérotypes de *Mannheimia haemolytica* sont spécifiques d'hôtes. [142, 145, 147]. Toutefois des souches appartenant au même sérotype sont isolées chez différentes espèces animales. Par exemple, *Mannheimia haemolytica* a été isolé de bovins, ovins et caprins [148] alors que *Pasteurella trehalosi* T3 a été isolé des ovins, caprins et de ruminants sauvages comme le chamois (*Rupicapra rupicapra*) [149, 150].

Le Centre National d'Etudes Vétérinaires et Alimentaires (CNEVA) de Lyon [151] a procédé à l'isolement des différents sérotypes de *Mannheimia haemolytica* chez les bovins, les ovins et les caprins, pendant 5 ans (1990-1994). Ces investigations ont donné les résultats suivants :

Fréquence des différents sérotypes de *Mannheimia Haemolytica* isolés chez les bovins en France (155 souches collectées au CNEVA LYON pendant 5 ans (90 -94) :



Fréquence des sérotypes de *M. haemolytica* chez les ovins en France (id.) :



Fréquence des sérotypes de *M. haemolytica* chez les caprins (idem) :

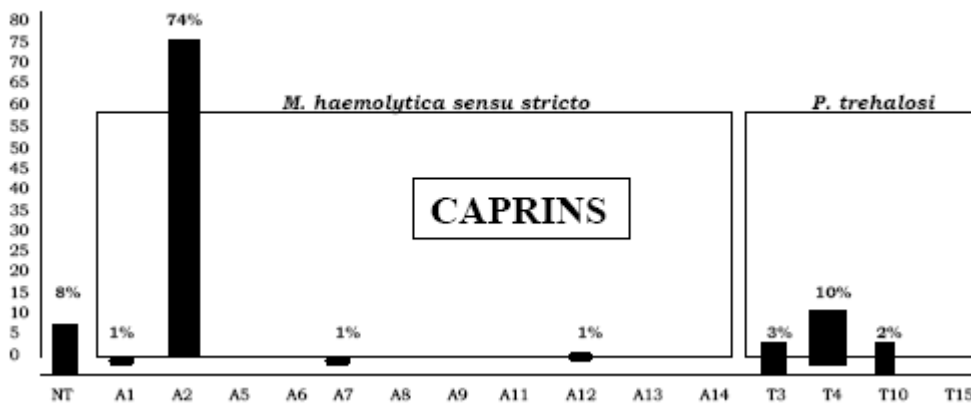


Figure 4.4 : Fréquence des sérotypes de *M. haemolytica* isolés en France [151]

La figure 4.4 montre qu'un vaccin bovin (sérotypé A1) peut ne protéger qu'en partie les ovins et certainement pas les caprins.

Selon RADOSTITS et al. [33], les souches bovine et ovine de *Mannheimia haemolytica* représentent des sous-populations génétiquement distinctes et sont spécifiquement adaptées à leur hôte.

Les souches de *Mannheimia haemolytica* varient d'un pays à l'autre : A1, A2 et A6 dominant en GBR [152], A2 en NZL [153], A1 au Danemark [154], A1 et A2 en Hongrie [155], A2 en Turquie [88].

Environ 10 à 20 % des isolats chez les ruminants, qui ne sont rattachées à aucun sérotype [156, 157], sont décrits soit comme des mutants de *Pasteurella haemolytica* qui ont perdu leur capacité à produire une capsule [158], soit comme des espèces distinctes [159]. Dans l'étude d'ABADIE [146], la réaction d'hémagglutination était soit totalement négative, soit présentait des réactions croisées avec plusieurs sérotypes rendant ainsi la lecture ininterprétable.

Ces souches non "typables" peuvent être isolées d'animaux sains comme de malades ; elles ne produisent pas la maladie expérimentalement [158].

A l'exception des sérotypes T3 et T5, il n'a pas été observé de réactions croisées majeures entre les différents sérotypes [160].

Certaines études expérimentales suggèrent qu'il existe une différence de virulence parmi les différents serotypes : A1, A2, A7 et A9 semblent être les plus virulents, A2 et A7 causent la plus sévère maladie, mortelle à 50 %, A1 et A9 provoquent des signes cliniques sévères sans causer de morts [161].

La multiplicité des sérovars capables de causer une pneumonie ainsi que le pourcentage de portage nasal chez les ovins sains, sont deux facteurs majeurs qui font que la pasteurellose ovine est différente de celles des autres animaux [161]. Aussi, déterminer le sérotype de la souche impliquée est important pour comprendre l'épidémiologie et la pathogénie de la maladie ainsi que pour le développement de vaccins [115].

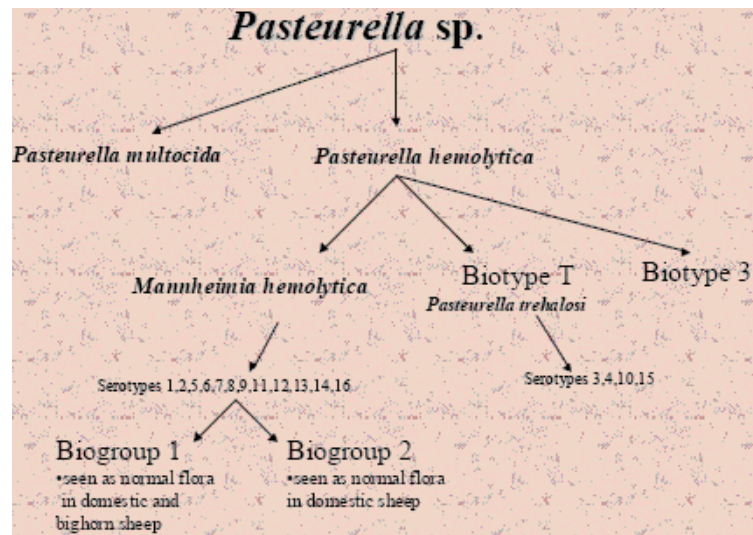


Figure 4.5 : Classification actuelle de Pasteurella / Mannheimia spp. [134].

#### ❖ Pathogénie

La colonisation du tractus respiratoire supérieur par certains microorganismes tels que *Mycoplasma ovipneumoniae* ou *Bordetella parapertussis* a pour conséquence une réduction des mécanismes de clearance pulmonaire, facilitant une infection secondaire à *Mannheimia haemolytica*, en particulier lors d'un stress[162].

#### - Facteurs de virulence

Plusieurs facteurs de virulence ont été mis en évidence chez *Mannheimia haemolytica* notamment la leucotoxine qui représente le facteur de virulence majeur. Cette toxine possède, entre autres, une activité cytotoxique spécifique vis-à-vis des leucocytes et plaquettes des ruminants. Son rôle est prouvé.

En effet, lors d'essais expérimentaux, les lésions pulmonaires induites sont significativement moindres lorsqu'on inocule des mutants (bactéries qui ne produisent pas de leucotoxine) plutôt que des souches sauvages (qui produisent cette toxine). C'est la raison pour laquelle les vaccins conventionnels sont surtout dirigés vers la neutralisation de cette leucotoxine

Le rôle des facteurs de virulence dans la pathogénicité de *Mannheimia haemolytica* a été largement étudié. Leur interaction contribue à la pathogénie de la maladie [42, 163, 164] :

- Polysaccharide capsulaire (glycocalyx)

Le mécanisme de sa virulence [70] est attribué à sa capacité à protéger l'organisme envahisseur contre les mécanismes de défense de l'hôte (cellulaire et humorale).

Le polysaccharide capsulaire favorise l'adhésion de la bactérie au surfactant, facilitant la colonisation pulmonaire. De plus, il inhibe la phagocytose par les macrophages alvéolaires, et diminue le pouvoir bactéricide des polynucléaires neutrophiles [165, 166].

Sur le plan immunologique, cette capsule est à la base d'anticorps opsonisants et de l'activation du complément, ce qui permet une phagocytose. La capsule est donc utilisée pour la fabrication de vaccins.

- Lipopolysaccharide ou Endotoxine

Comme toutes les autres bactéries Gram négatif, la paroi cellulaire de *Mannheimia haemolytica* contient une endotoxine lipopolysaccharidique (LPS) qui représente l'un des plus importants facteurs de virulence.

*Mannheimia haemolytica* possède une paroi bactérienne constituée de 12 à 25 % de lipopolysaccharides (LPS) libérés lors de sa réplication ou de sa mort [167].

Les endotoxines des Pasteurelles seraient responsables de la genèse des foyers nécrotiques dans les divers organes, de l'augmentation de la perméabilité vasculaire et enfin de la mort. L'endotoxine de *Mannheimia haemolytica* est directement toxique pour les cellules endothéliales. Elle est capable d'altérer les fonctions leucocytaires et de causer la lyse des plaquettes sanguines [168].

L'injection intra-trachéale de LPS de *Pasteurella haemolytica* A1 provoque une pneumonie aigue fibrinopurulente indiquant que le LPS contribue à la pathogénie de l'infection à *Pasteurella haemolytica* chez l'agneau [169].

- Protéines de la membrane externe

Elles provoquent la réponse immune [93]. Les protéines de la membrane externe de *Mannheimia haemolytica* jouent un rôle dans la colonisation du tractus respiratoire des bovins et des ovins [170].

#### - Fimbriae

Sont présents chez différentes souches de *Pasteurella* et de *Mannheimia*. Les fimbriae sont capables d'augmenter l'attachement mucosal de l'organisme et la colonisation de l'épithélium du tractus respiratoire inférieur chez les bovins et les ovins [167]

#### - Leucotoxine

*Mannheimia haemolytica* produit une leucotoxine, spécifique d'espèce, considérée comme un facteur important de virulence de la pathogénie de la pneumonie pasteurellique bovine et ovine [171]. *Mannheimia glucosida* produisent aussi une leucotoxine dont le rôle est moins bien documenté [172]. Expérimentalement, cette leucotoxine ou leucocidine est produite pendant la phase exponentielle de croissance [163] et peut être mise en évidence par son effet cytotoxique sur des cellules de lymphosarcome de bovin BL3 [173]. La leucotoxine promeut la libération et l'expression de cytokines et de médiateurs pro inflammatoires [174].

Les lésions sont caractérisées par des aires de nécrose de coagulation multifocales engendrées par la présence d'un nombre exceptionnellement élevé de neutrophiles et de macrophages dégénérés ou en nécrose [93].

La leucotoxine doit son nom à la spécificité de liaison qu'elle exhibe vis-à-vis des leucocytes de plusieurs espèces de mammifères, mais elle n'induit la mort cellulaire que lorsqu'elle est fixée à ceux des ruminants [175]. C'est une exotoxine thermolabile à haute spécificité pour les leucocytes des ruminants [176].

Les cellules cibles principales de la leucotoxine sont les polynucléaires neutrophiles, les macrophages alvéolaires et les lymphocytes.

Son mécanisme d'action est basé sur la création de pores membranaires. Ceux-ci perturbent le flux de calcium et des autres cations, entraînant la lyse de la cellule cible.

Son action est surtout dirigée contre les macrophages alvéolaires qui sont les premiers défenseurs du poumon, mais également contre les neutrophiles qui affluent en nombre dès la première phase de l'inflammation. La lyse de ces cellules entraîne la libération massive des enzymes lysosomiales. C'est cette libération massive qui est à l'origine des lésions typiques de pneumonie fibrineuse [163].



La leucotoxine de *Mannheimia haemolytica* est reconnue comme facteur de virulence majeur puisque son administration, sous formes native ou recombinante purifiée, conduit aux signes cliniques et au développement de lésions sévères [177].

- Glycoprotéase

La sialoglycoprotéase est une enzyme présente dans le surnageant de culture de la plupart des souches, elle est cytotoxique pour les macrophages alvéolaires [163]. Les protéases altèrent la fibronectine présente en surface des cellules épithéliales favorisant ainsi l'accroissement de la colonisation.

- Neuraminidase (Enzyme protéolytique)

C'est une protéase extracellulaire mucolytique, rendant le mucus moins visqueux, donc moins adhésif, accroissant le pouvoir invasif de *Mannheimia haemolytica*. [167, 178].

- Plasmides

La présence de plasmides responsables de la résistance aux antimicrobiens a été démontrée chez *Mannheimia haemolytica* [165].

- Protéines transporteuses de fer (Iron-binding proteins).

Ces protéines permettent la récupération du fer en faveur de la bactérie ; le fer constitue un facteur de croissance nécessaire à la bactérie

4.2.3.1.1.2. Pasteurella multocida (étymologiquement : qui tue de nombreuses espèces).

*Pasteurella multocida* n'est retrouvé qu'occasionnellement en régions tempérées, néanmoins elle jouerait un rôle significatif dans certains pays comme le Brésil où des pneumonies à *Pasteurella multocida* ont été décrites [179].

Les isolats de *Pasteurella multocida* sont groupés en 5 sérogroupes A, B, D, E et F selon la classification de Carter, sur la base de leurs antigènes capsulaires [180] et en 16 sérotypes somatiques [181].

Plusieurs maladies sont fréquemment associées à ces groupes : la septicémie hémorragique est régulièrement associée aux groupes B et E, les infections

respiratoires avec le groupe A, le choléra aviaire avec A, F et rarement D, la rhinite du porc et la pneumonie bovine avec le séro groupe D [181].

Les sérogroupes A et D de *Pasteurella multocida* sont associés à la forme pulmonaire de la pasteurellose chez les ovins et caprins [182]. *Pasteurella multocida* A:3 est le sérotype le plus souvent impliqué dans la pneumonie pasteurellique chez les petits ruminants [183].

Ne produisant pas de leucotoxines, *Pasteurella multocida* est dépendante des lésions initiales causées par *Mannheimia haemolytica*, un virus ou un mycoplasme, pour coloniser les poumons.

La vaccination contre les virus et *Mannheimia haemolytica* réduit de façon significative les cas de *Pasteurella multocida*, selon MOSIER [184].

#### 4.2.3.1.1.3. Bordetella parapertussis

*Bordetella parapertussis* a été isolé à la fois chez des agneaux sains et d'autres atteints de pneumonie [62, 185]. Auparavant, cette bactérie était connue pour causer une forte toux chez l'Homme.

Les souches isolées chez l'homme et chez les ovins sont génétiquement distinctes, ne causant des troubles respiratoires que chez leurs hôtes respectifs. Par ailleurs, la transmission de la bactérie entre les ovins et les humains ne semblent pas être établie [186].

Il a été démontré expérimentalement, par CHEN [187] que *Bordetella parapertussis* était capable de produire une bronchopneumonie chez les agneaux avec des lésions histo-pathologiques similaires à celles trouvées dans la pneumonie non progressive chronique des ovins.

*Bordetella parapertussis* produit une cytotoxine qui provoque des dommages à l'épithélium ciliaire de la trachée, augmentant ainsi la susceptibilité à une pneumonie secondaire à *Pasteurella haemolytica* A2 chez les ovins [188].

#### 4.2.3.1.1.4. Autres pasteurelles

Les autres membres du genre *Mannheimia* (*M.glucosida*, *M. ruminalis* et *M.varigena*) sont également associés avec le tractus respiratoire supérieur chez les ruminants mais sont rarement cause de maladie, tandis que *Mannheimia granulomatis* est associé à des problèmes dermatologiques et à des bronchopneumonies chez les ruminants et les léporidés [154].

#### 4.2.3.1.2. Epidémiologie

La pasteurellose a une répartition mondiale, sous forme d'enzooties et s'entretient grâce au renouvellement des animaux sensibles [112].

La pneumonie ovine due à *Mannheimia haemolytica* est l'une des principales causes de mortalité périnatale qui varie de 10 à 40 % selon le type d'exploitation et l'époque de l'année [189].

La prévalence saisonnière de la maladie varie selon les régions. Dans l'hémisphère Nord, elle prévaut surtout à la fin du printemps et au début de l'été. Par contre dans l'hémisphère Sud, la pasteurellose s'exprime plutôt à la fin de l'été et en automne [58].

La fréquence de cas à *Mannheimia haemolytica* est plus importante au printemps alors que *Pasteurella trehalosi* est le plus souvent rencontrée en automne [51, 190].

La pasteurellose est plus fréquente lors de ces saisons en raison des conditions ambiantes de température et d'humidité qui règnent dans les locaux hébergeant les animaux [120].

#### - Sources bactériennes et matières virulentes

Les animaux réceptifs constituent la source exclusive de la bactérie en raison de la très grande sensibilité des pasteurelles et donc sa destruction rapide dans le milieu extérieur. Les sources virulentes sont essentiellement le jetage, les expectorations ainsi que le lait lors d'infection mammaire [112]. La contagion se faisant soit par l'intermédiaire des animaux sensibles, soit par les porteurs sains.

#### - Réceptivité

Le mouton est sensible à *Mannheimia haemolytica* et secondairement à *Pasteurella multocida*. Le facteur race ne semblant pas intervenir, alors que l'âge conditionne la sensibilité au biotype pour *Mannheimia haemolytica* [112].

Les très jeunes agneaux sont plus sensibles à *Pasteurella haemolytica* que les adultes et la pneumonie atteint soit les agneaux après la naissance ou au sevrage, soit les adultes en situation de stress (pic en période d'agnelage ou après la tonte). D'après JONES et al. [57], il existerait une augmentation significative des pathologies respiratoires à partir du 23<sup>e</sup> jour d'âge

La morbidité dépasse le plus souvent 40% notamment chez les agneaux à l'engraissement alors que la mortalité représente en moyenne 5 à 20% [191]. La maladie affecte tous les types d'élevage [142].

Plusieurs études sérologiques ont démontré la transmission inter espèces de *Mannheimia haemolytica* entre animaux domestiques et animaux sauvages [192]. Un contact étroit entre ovins domestiques sains et ongulés sauvages de montagne (bouquetin [193, 139], mouflon des Rocheuses [149, 194, 195], chamois [196] peut entraîner une pneumonie fatale chez ces derniers, causée par *Mannheimia haemolytica* ou *Pasteurella multocida* originaires des ruminants domestiques. Les leucocytes du mouflon des montagnes Rocheuses sont plus sensibles à la leucotoxine que ceux du mouton domestique, ce qui expliquerait que le mouflon soit plus sensible à la pasteurellose pneumonique [197]. Ainsi, les effectifs de mouflon en Amérique du Nord ont drastiquement chuté de deux millions à moins de 70000 têtes ; la pneumonie étant la plus importante pathologie responsable de cette hécatombe selon VALEZ [198].

La preuve de la transmission de *Mannheimia haemolytica* du mouton domestique au mouflon a été irréfutablement démontrée, par LAWRENCE et al. [199], par l'utilisation de la technique des bactéries marquées.

#### ❖ Symptômes

Il s'agit d'une forme aigue respiratoire enzootique des adultes. Après incubation de 1 à 3 semaines, on observe de l'hyperthermie (40- 41,5°C), anorexie, abattement, congestion des muqueuses, puis des troubles respiratoires : écoulement oculo-nasal mucopurulent souvent strié de sang accompagné de toux et de tachypnée (70). A l'auscultation, des râles humides bronchiques sont perçus en région cranio-ventrale (98).

La plupart des moutons qui atteignent la phase dyspnéique de la pasteurellose pneumonique meurent généralement s'ils ne sont pas traités (120). Les animaux qui survivent peuvent guérir après 2 à 3 semaines ou devenir affectés chroniques avec diminution de la capacité pulmonaire et baisse du gain pondéral avec des mortalités sporadiques [34, 200].

### ❖ Lésions

Macroscopiquement, ce type de pneumonie est caractérisé par une consolidation avec hépatisations rouge et grise des parties antéro-ventrales (lobes craniaux et moyens) des poumons, parfois accompagnées de zones de pleurésie fibrineuse [201].

Après plusieurs jours d'évolution, des lésions à différents stades d'évolution peuvent coexister : congestion, hépatisation rouge, grise, abcès, zones d'atélectasie d'où l'aspect dit en "mosaïque" ou en "damier" des poumons malades.

Microscopiquement, de larges zones de nécrose, ceinturées par des amas de neutrophiles dégénérés (ou pyocytes) en quantités très importantes, constituent la signature de *Mannheimia haemolytica*. L'ampleur de cette nécrose est en fait concomitante à la cytolysse d'un nombre anormalement élevé de neutrophiles et macrophages qui, via le déversement d'une multitude de composés toxiques (enzymes, histamine, prostaglandines...) in situ, aggravent les lésions pulmonaires [163].

La phase aiguë classique est caractérisée par une nécrose alvéolaire avec oedème des septa interalvéolaires et la présence de liquide fibrineux dans les alvéoles (202).

La présence dans les lésions de cellules typiques allongées, à noyaux pycnotique très basophile (les "oat-cells" ou cellules en grain d'avoine) qui sont en réalité des macrophages alvéolaires, est caractéristique de même que l'hyperplasie de l'épithélium bronchiolaire avec l'exsudat des neutrophiles et macrophages. Les lésions trouvées chez le jeune animal sont septicémiques (pétéchies sur le foie, rate, myocarde) et dans certains cas, seules les lésions de péricardite et de pleurésie existent, les lésions pulmonaires sont très restreintes (201). Ces types de lésions peuvent être reproduites expérimentalement par *Pasteurella haemolytica* A2.

Les lésions pulmonaires induites expérimentalement chez les ovins par les sérotypes A2 et A7 sont plus importantes que celles induites par les autres sérotypes (consolidation plus complication de pleurésie et adhérence). Une forte corrélation ( $r=0,96$   $p<0,01$ ) existe entre les signes cliniques (ou scores cliniques)

et l'extension des lésions pulmonaires. Les agneaux présentant plus de 25% de lésions des poumons ont plus de risque de succomber (161).

La plèvre est sensiblement épaisse et alourdie avec adhésions focales à la paroi thoracique. Les ganglions lymphatiques médiastinaux et bronchiques sont fréquemment congestionnés, oedémateux et/ou hémorragique, 2 à 3 fois plus volumineux (99).

La trachée et la grosse bronche sont occasionnellement inondées de liquide mousseux. Une nécrose de la paroi alvéolaire est communément observée dans plusieurs lobules affectés avec présence de quantités, variables, d'exsudat fibrineux et de cellules inflammatoires à l'intérieur des alvéoles.

Il est à noter que les lésions provoquées par *Pasteurella haemolytica* sont similaires à celles dues à *Pasteurella multocida* (70). Toutefois, certains auteurs suggèrent que les plus frappantes différences entre eux est le manque de nécrose focale du tissu pulmonaire et la présence d'un large nombre de neutrophiles dans le cas de pneumonie à *Pasteurella multocida* (203).

*Mannheimia haemolytica* tend à causer une pneumonie lobaire fibrineuse tandis que *Pasteurella multocida* cause habituellement une bronchopneumonie fibrinopurulente (102).

4.2.3.2. Pneumonies chroniques, interstitielles, non progressives : La Pneumonie Atypique.

Les termes "atypique" et "chronique, non progressive" sont utilisés pour distinguer cette forme de pneumonie ovine, associée à une multitude d'agents pathogènes dont *Mycoplasma ovipneumoniae*, de la pasteurellose ovine, plus typique, associée à *Mannheimia haemolytica* appelée également pneumonie enzootique et de la pneumonie progressive, invariablement fatale, d'origine virale (maedi et jaagsiekte) [33, 204].

La pneumonie atypique (AP) est définie pour distinguer une forme de pneumonie assez voisine de la pasteurellose mais sans le caractère fatal de celle-ci [202].

La forme expérimentale de cette maladie n'est pas distinguable cliniquement de la maladie naturelle et porte le nom de "pneumonie exsudative proliférative". Elle se

caractérise par une atteinte interstitielle chronique du poumon, opposable aux pasteurelloses par une évolution non aiguë.

L'affection atteint les agneaux de 3 à 10 mois d'âge, évoluant de façon chronique, persistant plusieurs semaines chez les agneaux les plus atteints [56, 204].

Les bronchopneumonies infectieuses enzootiques (ou pneumonies atypiques) sont beaucoup plus fréquentes que la pasteurellose chez les agneaux à l'engraissement. [202].

La pneumonie atypique a une incidence économique lourde en élevage ovin. 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 ; d'après JONES [205], les agneaux atteints demandent d'avantage de nourriture et mettent plus de temps à atteindre le poids requis à l'abattage.

Comparés aux autres ruminants comme les bovins et les caprins, les ovins sont peu enclins au même degré de sévérité aux infections à Mycoplasmes. Les principales maladies à Mycoplasme ovin sont l'agalactie contagieuse (*Mycoplasma agalactiae*), la pneumonie atypique (*Mycoplasma ovipneumoniae*), et la kératoconjonctivite (*Mycoplasma conjunctivae*), toutes des maladies importantes mais rarement menaçantes pour la vie de l'animal [206].

La pneumonie atypique des ovins qui est identifiée comme une pneumonie enzootique chronique est probablement un ensemble de pathologies d'étiologie spécifique [33].

Etant donné son caractère non mortel, les premiers animaux atteints par cette pathologie sont examinés de façon superficielle, aussi ses causes demeurent-elles mal définies.

Son étiologie est multifactorielle : *Mycoplasma ovipneumoniae* (agent primaire), *Bordetella parapertussis*, *Chlamydia*, virus Parainfluenza de type 3, virus syncytial respiratoire et Réovirus ont été désignés comme les agents causants.

*Mannheimia haemolytica* intervient comme agent pathogène secondaire, pouvant conduire à une maladie respiratoire plus aiguë [204].

## ❖ Etiologie

### 4.2.3.2.1. Mycoplasma ovipneumoniae

*Mycoplasma ovipneumoniae* est fréquemment associé à la pneumonie atypique [207, 208, 204], en association avec *Mannheimia haemolytica*.

Ce germe est le mycoplasme le plus isolé du tractus respiratoire des ovins sains et peut être important dans la maladie respiratoire des ovins [209, 210].

Dans une étude à l'abattoir en Nouvelle-Zélande, ALLEY [94] a isolé *Mycoplasma ovipneumoniae* du tractus respiratoire de 70 % des animaux atteints de pneumonie, et de 48 % des animaux sains.

*Mycoplasma ovipneumoniae* possède une capsule polysaccharidique, facilitant l'adhérence de l'organisme à l'épithélium cilié. La capsule peut interférer avec l'activité des macrophages pour inhiber la phagocytose, facilitant l'invasion du tractus respiratoire profond par d'autres microorganismes dont *Mannheimia haemolytica* et contribuant ainsi à la maladie [211, 212].

La confirmation du rôle de *Mycoplasma ovipneumoniae* dans la maladie a été démontrée expérimentalement par l'inoculation endobronchiale d'extraits de poumons affectés [213].

Il existe une forte évidence que *Mycoplasma ovipneumoniae* peut se transmettre du mouton domestique au mouflon de Dall (en Amérique du Nord) par aérosol [214].

### 4.2.3.2.2. Autres Mycoplasma (tableau 4.1)

*Mycoplasma arginini* joue une petite part dans le développement de la pneumonie ovine [215]. L'association de *Mycoplasma ovipneumoniae* et de *Mycoplasma arginini* cause chez le jeune ovin une toux sévère conduisant à un prolapsus rectal [216].

*Mycoplasma bovis* a rarement été isolé du tractus respiratoires d'ovins et de caprins [217].

D'autres *Mycoplasma*, dont *M. mycoides* subsp. *mycoides*, *M. mycoides* subsp. *capri* et *M. putrefaciens* peuvent être associés à une pneumonie enzootique chronique dans les pays tropicaux [218].



Tableau 4.1 : Comparaison des caractéristiques des mycoplasmas des petits ruminants [219].

<b>Mycoplasma</b>	<b>Hôte</b>	<b>Site primaire d'isolation (autres)</b>	<b>Maladies*</b>	<b>Pathogénicité</b>
M.m. mycoides LC	CP (OV, BV)	Tractus respiratoire (mamelle, articulations)	PP, M, A, C	Modérée
M.m. capri	CP (OV)	Tractus respiratoire (articulations)	PP, A, C	Modérée
M.m. capricolum	CP (OV)	Articulations/tractus respiratoire (mamelle)	PP, M, A	Elevée
M.m. capripneumoniae	CP (OV)	Poumons	CCPP	Elevée
M. ovipneumoniae	OV, CP	Tractus respiratoire	Pneumonie	Basse
M. conjunctivae	OV, CP	Yeux	KC	Modérée
M. agalactiae	OV, CP	Mamelle (articulations, yeux)	M, A, KC, P	Elevée
M. putrefaciens	CP (OV)	Mamelle (articulations)	M, A.	Modérée
M. arginini	Ubiquiste	Tractus respiratoire	aucune	Basse

\*PP pleuropneumonie, P pneumonie, M mammite, , C conjonctivite, KC kératoconjonctivite, CCPP pleuropneumonie caprine contagieuse, A arthrite

#### 4.2.3.2.3. Chlamydia

Des Chlamydia ont été isolées de cas clinique de pneumonie ovine et ont reproduit expérimentalement la maladie [220]. Il est possible que l'infection à Chlamydia prédispose le poumon à l'action des bactéries communément isolées dans les pneumonies [221].

#### 4.2.3.2.4. Autres bactéries

On peut les trouver dans des lésions de pneumonies, mais elles sont plutôt considérées comme des contaminants secondaires du tissu pulmonaire nécrosé ou malade.

Parmi ces bactéries, on citera Staphylocoques, Streptocoques (*Streptococcus zooepidermicus*), *Klebsiella pneumoniae*, *Actinomyces pyogenes*, Salmonelles [33], *Haemophilus somnus*, *Pseudomonas aeruginosa* [222].

Il a été rapporté par WARD que *Haemophilus somni* (anciennement *Histophilus ovis*, *Haemophilus agni*, ou *Haemophilus somnus*) causait des problèmes respiratoires chez le mouflon (*Ovis canadensis*) [223].

### ❖ Epidémiologie

La mortalité ne dépasse rarement les 10 % [224] même dans les conditions expérimentales mais d'importantes pertes économiques peuvent en résulter [205]. La colonisation de l'appareil respiratoire de l'agneau par des microorganismes est très précoce (dès la naissance) mais le développement de la maladie, qui dépend de la diminution du taux d'anticorps et de l'action de facteurs débilissants, n'intervient pas avant l'âge de 1-2 mois. Ces pneumonies touchent des animaux de moins d'un an, avec incidence maximale autour de 1 à 6 mois [208].

L'apparition de symptômes respiratoires homogènes subaigus ou chroniques dans l'élevage, tout âge confondu chez les agneaux, est assez caractéristique de ce type de pneumonie [225].

La morbidité est très variable (environ 50 % en moyenne) et la mortalité très faible, l'influence des facteurs extrinsèques (conditions de vie, stress,..) est aussi importante que dans la pasteurellose [202].

Cette forme de pneumonie est prédominante dans les fermes gérées de manière intensive, dans des conditions d'ambiance défavorables [226].

En Grande -Bretagne, il y a eu une augmentation apparente de son isolation dans les troupeaux pneumoniques depuis 2001, semble-t-il due au surpeuplement suite aux restrictions de mouvements durant l'épisode de fièvre aphteuse [227].

Il a été reporté que la pneumonie mycoplasmique est plus fréquemment observée chez les agneaux au pâturage qui manifestent une forme moyenne de la maladie avec des signes de toux sur une période de plusieurs semaines ou plusieurs mois [73].

Les animaux âgés et les convalescents infectent les agneaux après le sevrage [226] principalement par voie aérienne (contact ou aérosol) [204].

Dans un troupeau infecté, McAULIFFE et al. [227], ont trouvé que 80 % des agneaux âgés de 4 à 5 mois présentent des signes cliniques

### ❖ Pathogénie

Les Mycoplasmes interviennent en tant qu'agent primaire dans les pneumonies ; Ils favorisant l'établissement de lésions dues à Mannheimia haemolytica, leur rôle pathogénique propre ne s'exprime qu'en association avec Pasteurella, et,

paradoxalement, réduiraient le pouvoir invasif et le caractère létal de la bactérie et modifieraient l'expression de la maladie toujours beaucoup moins grave que la pasteurellose [228].

L'encapsulation de *Mycoplasma* lui permet d'échapper au système immunitaire de l'hôte et de coloniser longuement le tractus respiratoire supérieur (211).

La confirmation du rôle de *Mycoplasma ovipneumoniae* dans la maladie a été démontrée expérimentalement suite à l'inoculation endobronchiale de tissus pulmonaires atteints [213]. L'inoculation de cultures pures a moins de succès et conduit à une maladie peu sévère suggérant une différence de virulence parmi les isolats [229].

Quand une infection mycoplasmaïque précédente ou simultanée facilite l'invasion de l'appareil respiratoire inférieur par d'autres pathogènes comme *Mannheimia haemolytica*, la présence de *Mycoplasma* induit une croissance de *Mannheimia haemolytica* et la production de toxine de ce dernier [212].

Plusieurs mécanismes par lesquels contribue parainfluenza virus au développement de la pneumonie ont été proposés, notamment la création d'un microenvironnement pulmonaire de cellules nécrotiques qui favorisent la croissance bactérienne [98] ou par inhibition de la fonction macrophage alvéolaire [230].

La présence de plusieurs souches d'une même espèce microbienne est inhabituelle dans une lésion individuelle, mais plusieurs souches de *Mycoplasma ovipneumoniae* peuvent agir ensemble pour augmenter la sévérité d'une infection [231].

L'administration successive de *Mycoplasma* et *Mannheimia haemolytica* reproduit expérimentalement la pneumonie atypique avec développement de lésions de pneumonie exsudative et proliférative [207].

La pneumonie atypique peut être reproduite chez des ovins élevés de façon conventionnelle par l'inoculation endobroncheale de *Pasteurella haemolytica* et de *Mycoplasma ovipneumoniae* (combiné) et est possible par *Mycoplasma ovipneumoniae* seule [213].

L'inoculation d'homogénats de poumons pneumoniques par voie intranasale à l'agneau reproduit également la pneumonie [229].

Une réponse sérologique à *Mycoplasma ovipneumoniae* et *Pasteurella haemolytica* a été mise en évidence par ELISA chez les ovins chez lesquels la pneumonie atypique a été reproduite expérimentalement [232].

#### ❖ Symptômes

Sur le plan clinique, *Mycoplasma ovipneumoniae* provoque une infection chronique à évolution lente, compliquée par *Mannheimia haemolytica* [233].

On note une atteinte assez sévère de l'état général avec signes de fatigue, une baisse de l'appétit voir de la fièvre dans les cas avancés, accompagné de jetage séreux à mucopurulent, éventuellement associé à de la conjonctivite, une toux grasse, de la tachypnée d'effort évoluant dans les cas graves vers une dyspnée inspiratoire et expiratoire et par l'augmentation des bruits bronchiques à l'auscultation [202].

La maladie est modérée, caractérisée par une toux chronique, de la dyspnée à l'effort, un jetage nasal mucopurulent, fièvre, de la dépression. La productivité est habituellement abaissée [226].

Une haute morbidité et une basse mortalité (2 à 8 %) sont généralement associées à ce type de pneumonie [234].

#### ❖ Lésions

Macroscopiques Lésions symétriques, localisées aux lobes apicaux et cardiaques, rarement à la portion antérieure des lobes diaphragmatique. Il s'agit de lésions d'atélectasie associé à une pleurésie chronique inconstante.

Microscopiques Les lésions débutent par une infiltration lymphocytaire et macrophagique des septa interalvéolaires .Ces lésions sont très variables ; du simple épaissement interstitiel à l'hyperplasie nécrosante des épithéliums bronchiolaire ou alvéolaire [189].

Aucune corrélation n'est notée entre la présence de *Mycoplasma ovipneumoniae* avec les changements histopathologiques [235].

#### 4.2.3.3. Pneumonies virales modérées

Elles peuvent être dues à plusieurs virus, notamment :

##### 4.2.3.3.1. Para-influenza type 3 (PI3)

C'est un virus à ARN, du genre Rétrovirus, de la famille des Paramyxoviridae dont il n'existe qu'un sérotype (Parainfluenza type 3 ovin), distinct des souches humaines et bovines de PI3, même si ce sérotype a des réactions antigéniques croisées avec ces souches [236].

Ce virus a été isolé en 1966 pour la première fois, en Ecosse [237] et au Canada [238] des voies respiratoires de moutons affectés par une pneumonie.

La preuve de l'infection est établie soit par la mise en évidence du virus, soit la mise en évidence des anticorps ou de l'un et l'autre [239].

Des enquêtes sérologiques [236, 240] ont montré que la proportion de moutons apparemment sains et infectés arborant des anticorps anti-parainfluenza 3 se situe au-delà de 70 %.

Une enquête sérologique longitudinale [241] révèle que le virus PI 3 joue un rôle dans le développement de la pneumonie chez les ovins. Il semble que donc que l'infection causée par PI3 est fréquente chez le mouton et mondialement répandue [239].

Des études portant sur l'isolement, la sérologie et sur le pouvoir infectieux du virus parainfluenza de type 3, démontrent que ce dernier est un important facteur initiant la pneumonie ovine [241, 242, 243].

PI3 a la faculté d'infecter les macrophages alvéolaires, altérant l'activité bactéricide de ces derniers et donc la diminution de l'élimination des bactéries. Par ailleurs, PI3 se développe dans les cellules épithéliales de l'appareil respiratoire profond, ayant pour conséquence la nécrose et la destruction des cellules ciliées au niveau des petites bronches et des bronchioles. La fonction de l'escalator mucociliaire en est donc amoindrie.

Selon CUTLIP [244], la destruction de l'épithélium bronchiolaire par l'infection du PI3 et son accumulation dans les profondeurs des voies respiratoires seraient un environnement idéal pour la rétention et la croissance des contaminants bactériens. THIRY [236] rapporte qu'une infection initiale par PI3 provoque une

baisse de la clearance pulmonaire vis-à-vis de *Mannheimia haemolytica*, favorisant une surinfection par cette bactérie.

Une pneumonie aigue enzootique peut être induite chez l'agneau par inoculation intratrachéale du virus PI3 suivi 4 à 7 jours plus tard par celle de *Pasteurella haemolytica* [243].

Le PI3 a un pouvoir pathogène direct faible ; Il n'intervient jamais seul et ne peut exprimer son pouvoir pathogène qu'en présence des facteurs favorisants, et souvent d'autres bactéries [245, 98].

LEHMKUHL [106] et CUTLIP [244] ont provoqué des infections expérimentales chez des jeunes agneaux pour démontrer la pathogénécite du virus PI3 ovin sur les voies respiratoires. Cependant, aussi bien que dans des conditions naturelles qu'expérimentales, les signes cliniques de l'infection n'ont pas eu la même intensité : forme inapparente ou bénigne à très sévère, pouvant être mortelle.

L'infection consécutive à l'inoculation expérimentale dépend de la voie d'inoculation. Ainsi, la pénétration du PI3 sous forme d'aérosol par une voie intranasale résulte de la réplication du virus dans les voies respiratoires supérieures sans manifestation apparente de signes cliniques, alors que l'inoculation intranasale et intratrachéale cause une infection respiratoire beaucoup plus sévère [239].

La transmission de l'agent causal d'un animal à un autre se fait habituellement par aérosol. Dans les conditions naturelles, l'incubation dure 2 jours à 2 semaines. Pour un bon nombre de cas, les symptômes de l'infection par PI3 sont inapparents ou bénins, localisés surtout aux voies respiratoires supérieures, touchant surtout les agneaux de moins d'un an [226].

Les signes caractéristiques sont un écoulement nasal séreux, une toux, une respiration rapide, une baisse de l'appétit, de la nonchalance et de la fièvre. Les symptômes durent 7-8 jours puis régressent [239].

Dans les élevages intensifs, les infections aiguës associées à ce virus sont caractérisées par un taux élevé de morbidité [237, 103]. Lors de complications bactériennes, il y a développement de lésions pulmonaires sévères ; l'évolution peut durer 1 à 2 semaines aboutissant à la mort ou à une longue convalescence [243].

Au cours de l'infection, le virus est isolé des sécrétions nasales jusqu'à 8 jours après le début de l'infection avec un titre viral maximal au 4-5<sup>e</sup> jour. Au niveau des poumons, le virus est isolé jusqu'à 10 jours après le début de l'infection [246].

Les lésions attribuées à PI3 sont une pneumonie interstitielle et une bronchiolite nécrotique, associé à une considérable augmentation du nombre de macrophages et à la présence de cellules syncytiales alvéolaires géantes [247].

#### 4.2.3.3.2. Virus Syncytial Respiratoire

Les virus syncytiaux respiratoires humain, bovin, ovin et caprin ne sont pas identiques bien qu'antigéniquement apparentés [248].

L'inoculation expérimentale du virus syncytial respiratoire ovin provoque une pneumonie modérée chez les agneaux, avec des lésions pulmonaires similaires à celles décrites dans les cas naturels de pneumonie [249].

AL DARRAJI et al. [250, 251] rapportent l'effet synergique de RSV et *Mannheimia haemolytica* chez les agneaux expérimentalement infectés. Ce virus facilite l'établissement de *Mannheimia haemolytica* dans les poumons.

Des agneaux inoculés avec le virus syncytial, ovin ou même bovin, présentent des signes cliniques moins sévères que ceux observés chez les bovins [252].

Le virus syncytial respiratoire bovin a été isolé de moutons infectés de façon naturelle (des études de prévalence rapportent une séropositivité au virus syncytial respiratoire bovin chez 52 % des brebis [108].

Les ovins infectés expérimentalement avec le RSV bovin sont plus susceptibles à une infection secondaire avec *Mannheimia haemolytica*, leurs macrophages alvéolaires devenant plus sensibles à la leucotoxine de la bactérie [74].

L'infection des agneaux au RSV représente un modèle pour le développement d'un vaccin efficace contre le RSV humain, et pour l'étude du potentiel rôle de ce virus lors de l'asthme [251].

#### 4.2.3.3.3. Adénovirus

La Pneumo entérite à Adénovirus fait partie des viroses respiratoires les plus importantes économiquement. Il en existe six sérotypes (OAV 1-6) ainsi que de nombreuses souches, de pathogénicité différente [202].

Ce virus affecte surtout des agneaux de 2-4 mois, en période intensive d'engraissement. Les signes cliniques sont bénins, consistant en de la fièvre, des éternuements et un jetage nasal. Quand les conditions d'élevage sont médiocres, on note une évolution vers la chronicité avec des symptômes de pneumonie (toux, respiration difficile, jetage mucopurulent).

Les cas cliniques peuvent entraîner des pertes (30 % chez les agneaux sous la mère et 10 % chez les agneaux d'engraissement [253], 10 % en phase aiguë, voir 90 % en cas de surinfection bactérienne).

Le Virus est excrété par le jetage, les fèces, les urines ; se propageant à la faveur des contacts entre animaux. La séroprévalence dans un troupeau s'étend de 7 à 83 % [254].

Ce virus cause une maladie respiratoire modérée, devenant plus sévère en cas de co-infection à *Mannheimia haemolytica* [147]. Le virus est le plus souvent isolé de jeunes agneaux présentant une maladie respiratoire et digestive [255].

L'inoculation expérimentale de l'adénovirus peut conduire à une bronchiolite proliférative [256].

Les lésions consistent en des zones irrégulières de consolidation pulmonaire rouge sombre, principalement dans les lobes craniaux et moyens des poumons [99].

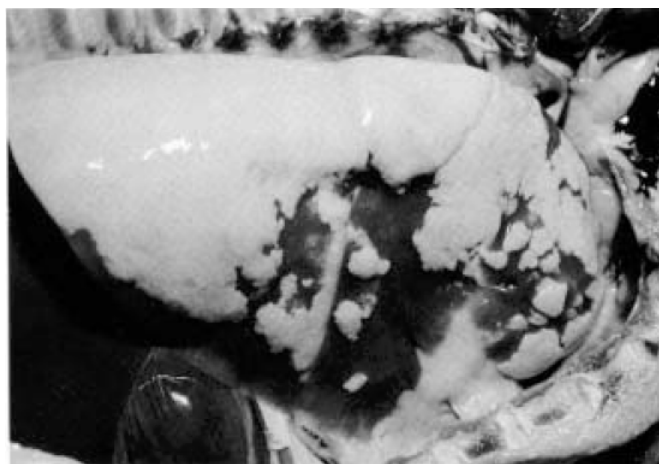


Figure 4.6 : Poumons d'un agneau, expérimentalement infecté par adénovirus type 6 [99]



Les ganglions lymphatiques médiastinaux et bronchiaux augmentent de 2-3 fois leur taille normale. Microscopiquement, on note une bronchite, une bronchiolite et une alvéolite caractérisées par l'accumulation de neutrophiles et de cellules épithéliales nécrotiques.

Des infections expérimentales [257] d'agneaux avec adénovirus produisent habituellement des lésions essentiellement confinées au tractus respiratoire.

Les adénovirus provoquent des infections persistantes, le virus pouvant être excréter au moins 80 jours après une infection. Cette persistance constitue un rôle important dans le maintien de l'infection au sein du troupeau [258].

#### 4.2.3.3.4. Herpesvirus Ovin

L'herpesvirus ovin de type 1 a été isolé de cas de pneumonie ovine [259]. Il le fut également de mouton atteint de carcinome pulmonaire (adénomatose). Toutefois, il est considéré que cette association avec l'adénomatose n'est qu'une coïncidence, l'herpesvirus n'ayant pas un rôle étiologique [260].

L'herpesvirus bovin de type-4 a été isolé de poumons de mouton atteint de pneumonie mais n'a pas été considéré comme agent causal [261].

#### 4.2.3.3.5. Réovirus

Expérimentalement, le Réovirus type 3 engendre des lésions de pneumonie [262].

#### 4.2.3.4. Pneumonies progressives chroniques

Elles sont dues au genre lentivirus, famille des rétrovirus (Tableau 4.2).

Tableau 4.2 : Rétrovirus du mouton [280]

<b>Virus</b>	<b>Type de virus</b>	<b>Synonymes de la maladie</b>	<b>Manifestations cliniques</b>
Maedi-Visna Virus (MVV)	Lentivirus	Maedi, visna, zwoegerziekte, bouhite, pneumonie progressive ovine	Pneumonie (maedi), encéphalite (visna), mammite, arthrite
Jaagsiekte Sheep Rétrovirus (JSRV)	Rétrovirus type D/B	Adenomatose pulmonaire ovine, carcinome pulmonaire ovin	Tumeurs pulmonaires contagieuses, dyspnée, râles, toux, fluide pulmonaire abondant
Enzootic Nasal Tumours Virus (ENTV)	Rétrovirus type D/B	Tumeur nasale enzootique	Adenopapillome ou adénocarcinome

##### 4.2.3.4.1. Visna-Maedi (= Pneumonie progressive ovine).

Dès 1904, plusieurs études signalent l'existence en Afrique du Sud de maladies respiratoires chroniques chez le mouton [263].

En 1923, MARSH signale, dans des élevages ovins au Montana (Etats Unis), une affection pulmonaire de pathologie semblable qu'il dénomme pneumonie progressive [264].

En 1954, SIGURDSSON utilise les termes visna et maedi pour désigner deux maladies contagieuses d'allure enzootique, d'évolution lente et progressive du mouton sévissant en Islande (travaux sur maladies à virus lents). A la suite d'études expérimentales, épidémiologiques et après isolement du virus sur cultures cellulaires, SIGURDSSON crée l'expression de maladies à virus lents humaines et animales [265].

Maedi et visna furent d'abord considérés comme des maladies distinctes mais, une fois leur étiologie établie, il fut conclu qu'elles étaient en fait les manifestations histopathologiques et cliniques de la même infection virale [266].

Le Maedi (essoufflement ou dyspnée en islandais) caractérise une pneumonie progressive, alors que le Visna (amaigrissement ou cachexie) désigne une méningo-encéphalite.

Compte tenu de l'importante extension géographique du virus, cette affection a été décrite sous diverses appellations et une confusion avec l'adénomatose a longtemps été entretenue, en raison de la coexistence possible de ces deux maladies [202].

Ainsi, le maedi porte le nom d'adenomatose du Pérou ou d'Islande, de pneumonie progressive du Montana [267], de maladie de Graaf-reinet en Afrique du sud [268], de maladie pulmonaire Laikipia (lung disease du Kenya), de Zwoegersiekte des Pays-Bas [269], et de Bouhite [270] décrite dans les Landes et le pays Basque, en France [202], serait soit du maedi, soit de l'adénomatose, soit l'association des deux.

Les recherches ultérieures portant notamment sur la morphogénèse et les caractères des virus responsables de la visna-maedi, de la "zwoergerziekte" hollandaise et la pneumonie progressive ont montré que ces derniers étaient antigéniquement identiques mais n'avaient pas de caractères communs avec l'agent de l'adénomatose pulmonaire [271]. L'affection fut ainsi rangée aux côtés de l'adénomatose dans le "complexe des adénomatoses pulmonaires" [272] mais il convient de distinguer cette pneumonie à infiltration diffuse du tissu interalvéolaire, de l'adénomatose caractérisée par une prolifération tumorale des cellules épithéliales alvéolaires et bronchiolaires [273].

#### - Virus du Maedi

Le Maedi-visna et sa contrepartie américaine, la pneumonie progressive ovine, est une maladie lymphoproliférative du mouton lente, progressive et mortelle, associée à une infection avec un lentivirus (OvLV) de la famille des rétroviridae [274]. Ce virus à ARN, 60-90 nm, de la famille des rétroviridae, genre lentivirus, se rapproche morphologiquement, de par ses propriétés, des agents de la leucose des mammifères et des oiseaux, présentant une grande similitude avec le virus CAEV (Caprine Arthritis Encephalitis Virus) de la Chèvre, donnant des réactions antigéniques croisées [85]. Sa structure et le mode de répllication des lentivirus ressemblent à ceux des autres rétrovirus. Cependant, il ne transforme pas les cellules in vitro et ne cause pas de tumeurs (non oncogènes) [275].

Le virus perd toute capacité de nuisance à 56°C. Il est rapidement inactivé à pH inférieur à 4,2, conservant sa virulence durant plusieurs heures à pH compris entre 5 et 10 [121].

Inactivé par l'éther, le chloroforme, l'éthanol, le formol, et détruit par les rayons ultraviolets à la dose de 3,5 M rad [276].

Il produit des altérations constantes avec infiltration lymphoïde d'où l'appellation de "lymphomatose maligne" utilisée pour la Bouhite par Lucam en 1952 [277].

Le prototype de ce genre de rétrovirus est le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Les infections causées par le virus du visna-maedi (MVV) chez les ovins et par Caprine arthrits-encephlitis virus (CAEV) chez les caprins, partagent des caractéristiques avec l'infection causée par le VIH, comme une incubation de plusieurs mois ou années et un long développement des symptômes.

Tous les lentivirus sont caractérisés par la progression lente de la maladie qu'ils causent, leur persistance chez l'hôte en dépit de la réponse immunitaire et leur propagation insidieuse parmi les populations à risque [278]. Une fois infecté, le mouton devient définitivement porteur et transmetteur potentiel du virus [279].

A ce jour, il n'y a aucune évidence que le lentivirus des animaux puisse franchir la barrière spécifique et infecter l'homme [236].

Le virus de la Maedi-Visna (MVV) a été découvert chez le mouton par SIGURDSSON et al [281] en Islande, bien que les symptômes de la maladie aient été décrits auparavant en Afrique du sud, aux États-Unis et en Islande. Les moutons de la race Karakul importés en Islande n'ont pas développé de signes de MV, tandis que les moutons indigènes y ont été extrêmement sensibles [236, 282].

#### ❖ Epidémiologie

La maladie est mondialement répartie sauf en Australie et en Nouvelle-Zélande [236]. Ces derniers sont les seuls pays où les infections à lentivirus sont observées chez le caprin et non l'ovin [283]. Au Pays Basque, le virus de la maedi-visna est présent dans plus de 95 % des troupeaux ovins et constitue la seconde maladie la plus répandue après les mammites [284].

Visna-Maedi n'est décrite que chez les ovins et les caprins, avec semble-t-il une sensibilité plus grande chez certaines races de mouton [285]. Les troupeaux de

race Texel sont les plus souvent touchés, sans raison apparente, hormis une sensibilité de race plus importante [236].

La transmission expérimentale in vivo de la maladie à de nombreuses espèces animales, souvent à de fortes doses de matériel infectieux, a été tenté mais sans résultats notables, bien que le virus MV se développe sur cultures cellulaires bovines et humaines [286].

Le premier isolement de la souche virale (souche de référence 564-79) a été réalisé à partir d'une culture mixte de cellules de plexus choroïde et de leucocytes de brebis atteintes [287].

Une fois installée dans un troupeau, elle peut toucher 10 % des animaux chaque année et causer des pertes insidieuses (production d'agneaux chétifs, retard de croissance)

#### - Mode de transmission

Dans un même troupeau, le taux d'infection augmente au fil des années et le taux de mortalité annuelle peut être de 2 à 10 % [265].

La maladie peut se transmettre par voie horizontale surtout si les agneaux restent longtemps avec les mères (contact étroit), la réceptivité étant maximale entre l'âge de 0 et 12 mois [288] ; l'extériorisation des symptômes ne concerne que les adultes (La longue période d'incubation explique la prévalence élevée de moutons séropositifs sans signes cliniques [236].

La contamination s'effectue également par le colostrum [289], le lait [290], les voies respiratoires ou l'ingestion d'aliments souillés [291]. Il semblerait que la transmission par voie trans-placentaire est possible, le virus ayant été isolé à partir de fœtus et d'agneaux nés après césarienne [292]. Certaines études supposent que la maladie est véhiculée par le sperme [293].

La réplication du virus se faisant dans les lymphocytes, cela laisse supposer que la maladie peut être transmise par l'intermédiaire d'arthropodes piqueurs ou d'aiguilles non renouvelées après chaque intervention [266].

Les conditions et le mode d'élevage influent sur l'épidémiologie de la maladie. Dans les pays où les hivers sont rigoureux et les animaux gardés en bergerie, le contact entre animaux sains et animaux contaminés favorise la diffusion de cette affection [294] (situation idéale en Islande où les moutons sont confinés en bergerie durant les 6 mois de la longue période hivernale).

Le sexe et l'âge n'apparaissent pas avoir une influence. Les agneaux dont la mère était infectée le seront également presque certainement, non directement à cause d'une sensibilité physiologique liée à l'âge, mais en raison de leur proximité directe et de leur dépendance aux brebis [266].

Une alimentation déficiente, le stress, le parasitisme et le froid affaiblissent l'état général des animaux et favorisent l'expression clinique de la maladie [294]. La perméabilité des intestins des agneaux nouveaux-nés favoriserait considérablement la transmission verticale, selon HOUWERS [295].

La maladie apparaît et se propage dans un troupeau à bas bruit, la mortalité n'apparaissant généralement pas avant 5-6 ans après introduction de l'infection alors que le taux d'infection progresse de 60-100 % en quelques années [202]. Le taux de mortalité progresse lentement pour atteindre 20-30 % en 3-4 ans, et une fois la maladie bien installée dans le troupeau, la plupart des moutons de 5-6 ans succombe de la maladie [296].

En troupeau infecté, il a été prouvé par DE BOER [288] que plus la séparation mère - agneau est tardive, plus le pourcentage de malades augmente chez les jeunes. L'isolement des agneaux après la naissance réduit significativement leur contamination [291].

Enfin, il est à noter que selon GONZALEZ [297], l'adénomatose pulmonaire ovine augmente le risque de l'infection horizontale de Maedi-Visna.

#### - Pathogénie

Maladie multicentrique atteignant les poumons mais aussi le système nerveux central, les articulations, la mamelle tout comme le virus CAEV de la chèvre dont certaines analogies structurales ont déjà été mentionnées [298].

#### - Localisation du virus

La réplication du virus a lieu surtout dans les macrophages tissulaires où l'expression du génome viral semble relativement facile, alors qu'elle paraît plus délicate dans les monocytes circulants qui représentent pourtant les principales cellules d'hébergement du virus. L'infection virale est associée à une très forte activité des tissus lymphoïdes [290].

- Protection du virus par rapport à l'hôte

Le virus se protège des défenses de l'hôte par des mutations antigéniques et par l'intégration du génome viral au génome de la cellule infectée (provirus à ADN) (202).

- Pouvoir immunogène

La réaction immunitaire à médiation cellulaire est précoce mais transitoire. La stimulation humorale persistante s'explique quand à elle par la réplication certes faible du virus mais constante durant toute la vie de l'animal (299).

La constance et la persistance des différents types d'anticorps fabriqués dépendent des déterminants antigéniques viraux mis en jeu :

- les anticorps dirigés contre la protéine capsidaire P25 se retrouvent chez une faible proportion d'animaux infectés et apparaissent lentement (202).

- ceux dirigés contre la glycoprotéine d'enveloppe GP135 apparaissent plus rapidement chez la majorité des moutons infectés (265).

- Induction des lésions Les antigènes viraux exprimés à la surface des macrophages dans les poumons, articulations, système nerveux, induisent l'apparition de lésions focales caractérisées par une réponse inflammatoire mononucléée. Les lésions apparaissent plus dépendantes de la réponse immunitaire de l'hôte que de l'effet cyto-pathogène (ECP) direct du virus (300).

- Reproduction Expérimentale Le caractère reproductible des formes pulmonaires, neurologiques, articulaires et mammaires du VM sur le plan expérimental est à mentionner.

De plus, l'isolement viral est possible chez les infectés expérimentaux (exemple d'une infection d'agneau par la souche M88 réalisée par voie intracérébrale et respiratoire (301).

Toute agression pulmonaire favoriserait une mobilisation des macrophages alvéolaires comme dans l'adénomatose pulmonaire, pourrait favoriser la multiplication du virus MV dans le poumon (290).

A l'occasion de facteurs prédisposant, le virus initie le cycle de multiplication dans le tissu cible. Cette particularité fait que le virus du visna-maedi provoque des

infections chroniques lentes, caractérisées par des périodes d'incubation très longues (236). L'infection est persistante, les moutons sont infectés à vie, en dépit d'une réponse immune spécifique (280).

Le MVV possède un tropisme pour les cellules monocytaires macrophagiques. Il peut infecter, de manière accessoire, d'autres types cellulaires comme les cellules du plexus choroïde (236).

Les tissus lymphoïdes sont des sites importants de multiplication virale. Les monocytes sanguins transportent le provirus intégré dans leur génome sans multiplication virale et ne peuvent donc pas être reconnus par la réponse immune, puisqu'ils n'exhibent pas aucun antigène viral (236, 282).

Le MVV provoque une réaction inflammatoire progressive caractérisée par l'abondance de cellules mononuclées dans différents organes : poumons, mamelle, membrane synoviale et cerveau (236, 282).

Cette réponse évolue vers la forme chronique qui, dans le cas de maedi, se manifeste par une fibrose pulmonaire (236). Les échanges gazeux sont diminués à cause d'une perte de surface alvéolaire et d'une augmentation de la distance entre la lumière et la partie vasculaire des alvéoles pulmonaires. La fibrose diminue aussi la compliance du poumon (236).

#### ❖ Symptômes

La forme respiratoire de la maladie prédomine (302). Seuls un faible taux d'animaux séropositifs extériorisent la maladie (266).

Maedi C'est une pneumonie interstitielle chronique et progressive, entraînant altération de l'état général et amaigrissement, bien que l'appétit soit conservé (303).

Se manifeste durant l'agnelage et la lactation sur des femelles âgées de plus de 3 ans. Les animaux répugnent à se déplacer, restant à l'écart du troupeau. Rapidement une polypnée s'installe et se transforme en dyspnée après l'effort (303). Dans la plupart des cas, mort en 5-8 mois dans un état avancé de cachexie (304).



Visna Forme nerveuse de la maladie, semble plus rare que la forme pulmonaire. Les animaux infectés restent à la traîne, avec une légère anomalie de l'allure en laissant traîner par terre un métatarse du membre postérieur. Dans quelques cas, position inhabituelle de la tête, tremblements des lèvres et des muscles faciaux. Graduellement, paralysie et mort en quelques mois par anoxie ou épuisement, des surinfections bactériennes en abrégant le plus souvent la phase terminale (303).

L'augmentation des réformes chez la brebis après la saison d'agnelage constitue un indice évocateur et précoce d'une infection dans le troupeau. On suspectera le maedi en cas de maladie respiratoire d'évolution lente conduisant à la mort ou à l'abattage d'un animal malade en 3-8 mois (202).

Les symptômes respiratoires observés sont une pneumonie sèche, caractérisée par l'absence de jetage. Dans certains cas, on observe un léger jetage mucopurulent quand les animaux étaient surélevés par les pattes postérieures (305). La toux est généralement absente ou inconstante et sèche. La fréquence respiratoire augmente, pouvant atteindre 80-120 battements/minute.

La respiration devient de plus en plus difficile, peut se détériorer jusqu'à entraîner l'asphyxie : les narines sont dilatées, encolure en extension, respiration bouche ouverte, muqueuse buccales cyanosées. L'auscultation peut révéler des anomalies et une augmentation de l'aire de percussion serait souvent détectable (236).

Les formes neurologiques (encéphalite du visna), articulaires (arthrites) et éventuellement des atteintes mammaires peuvent coexister avec une forme pulmonaire au sein d'un troupeau infecté (306).

L'incubation est très longue. La forme clinique est exceptionnellement détectée avant l'âge de 3-4 ans. La phase clinique dure 3 à 8 mois. Elle peut être raccourcie par des pneumonies consécutives à des complications bactériennes. Sinon mort par asphyxie. L'infection par MVV reste souvent silencieuse, même en présence de nombreux moutons séropositifs (236).

Il y a perte de poids progressive, une faiblesse physique, l'absence de fièvre, une détresse respiratoire sévère croissante avec toux chronique et respiration difficile et enfin la mort (307).

❖ Lésions (du Maedi, forme pulmonaire)

Macroscopique

On observe un état de maigreur avancé, des poumons anormalement volumineux et ne s'affaissent pas à l'ouverture de la cage thoracique, de couleur gris brun, de consistance ferme rappelant celle du "caoutchouc-mousse", d'un poids 4 à 5 fois la valeur normale et de densité élevée (le parenchyme pulmonaire ne flotte pas). Les ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux sont hypertrophiés, homogènes et succulents (290).

La coupe est sèche et montre les modifications habituelles des pneumonies interstitielles, soit une densification du parenchyme pulmonaire et un épaissement des parois bronchiques (202).

Les lésions affectent généralement les lobes diaphragmatiques, la séparation tissu sain - tissu lésé est toujours assez nette (296).

Microscopiques

On retrouve une inflammation interstitielle chronique du poumon, avec infiltration cellulaire dense et épaissement des septa alvéolaires et épithélialisation des alvéoles. Dans les cas avancés, une hyperplasie des fibres musculaires lisses de la media des artérioles et des petites artères est observée (236).

La transformation des cellules épithéliales de l'épithélium pavimenteux en cellules cuboidales conduit parfois à des lésions évoquant l'adénomatose. L'histologie, très évocatrice, n'est pas pathognomonique (202).

4.2.3.4.2. Adénomatose pulmonaire

L'adénocarcinome pulmonaire ovin (OPA), appelé également Jaagsiekte (ou Sheep pulmonary adenomatosis (SPA) est connu depuis 1893 (en Afrique du sud). Ce terme dérive du hollandais "jagt" et "ziekte", pour garder à l'esprit le fait que le premier symptôme apparaissant chez l'animal est une grande fatigue similaire à celle d'un sujet qui aurait parcouru une longue distance [308].

En 1926, AYNAUD a décrit un cancer pulmonaire du mouton qu'il attribuait indûment à une origine vermineuse [309].

Cette pathologie représente le prototype des maladies à virus lents et le seul exemple, chez les animaux domestiques, de tumeur pulmonaire primitive relativement fréquente [309]. C'est un processus tumoral transmissible, du à un oncovirus, qui se traduit par des troubles respiratoires, cachectisants, à évolution progressive et chronique, après une longue incubation, [309]. Il représente un Carcinome bronchio-alvéolaire contagieux du mouton [236].

Il existe une controverse à propos de la classification pathologique de la tumeur pulmonaire. Certains parlent de carcinome, d'autres d'adénocarcinome broncho-alvéolaire, d'autres d'adénomatose [310, 311, 312].

L'adénomatose pulmonaire ovine (OPA) est considérée comme un modèle pour l'adénocarcinome humain, spécialement le carcinome bronchio-alvéolaire, étant donné que les deux tumeurs partagent des caractéristiques cliniques, radiologiques et histopathologiques communes [313]. Les deux sont des tumeurs bien différenciées des pneumocytes de type II (cellules de Clara), exhibent un caractère malin, se produisant surtout chez l'adulte.

Le carcinome est une tumeur maligne développée à partir des cellules dites épithéliales. Ces cellules qui tapissent les surfaces internes des organes Lorsque la tumeur se développe à partir des cellules tapissant des structures glandulaires, on utilise un terme composé : l'adénocarcinome. Ce terme désigne une lésion des cellules glandulaires

Les pertes économiques sont souvent réduites : les reformes anticipées, donc moins bien valorisées et les mortalités en constituent l'essentiel. Lors d'infections intercurrentes (maedi, pasteurellose), l'adénomatose pulmonaire devient un facteur limitant de la rentabilité [309].

En 2003, la brebis Dolly, le premier mammifère cloné, est morte après diagnostic d'un incurable adénocarcinome pulmonaire induit par le Jaagsiekte Sheep Retrovirus (JSRV) [314].

### - Virus de l'adénomatose

L'adénomatose est due à un Bétarétrovirus oncogène, le JSRV (Jaagsiekte Sheep Rétrovirus) [315], avec un Herpesvirus n'ayant probablement pas de rôle étiologique [202, 236].

Ce virus ne montre pas de relation antigénique avec les autres herpesvirus, ne produit pas de maladie chez les animaux d'expérience [316] mais reste caractéristique de la maladie puisque jamais isolé chez des moutons sains [265].

Isolé au début des années 1980 en Afrique du Sud [317], son implication en tant qu'agent étiologique n'a été véritablement démontrée qu'en 1999 par PALMARINI et al. [318].

L'agent est très proche (sinon identique) de l'oncovirus de la Leucose bovine enzootique. Le JSRV est génétiquement apparenté au ENTV (Enzootic nasal tumour virus) responsable de tumeur de l'ethmoïde chez les petits ruminants. Des co-infections par ENTV et JSRV ont été rapportées. Le JSRV appartient au genre Betarétrovirus qui comprend également MMTV (Mouse mammary tumour virus) responsable de tumeurs mammaires chez la souris, MPMV (Mason-Pfizer monkey virus) isolé d'un carcinome mammaire de singe rhésus, et SMRV (Squirrel monkey retrovirus) chez les primates [319].

La première suspicion d'une étiologie rétrovirale fait suite à l'observation de particules virales dans des poumons tumoraux de moutons malades [320].

C'est la reproduction expérimentale de la maladie après inoculation, chez des agneaux, de virus produit in vitro à partir d'un clone moléculaire, qui a permis de montrer clairement que le JSRV était bien l'agent étiologique de l'adénomatose pulmonaire ovine [318].

#### ❖ Epidémiologie

Cette maladie affecte exclusivement les poumons des ovins [314], plus rarement ceux des caprins. Elle est expérimentalement transmissible aux ovins et aux caprins seulement, par inoculation intra trachéale du fluide pulmonaire obtenu des ovins affectés naturellement [321].

Dans certains troupeaux affectés, le taux de mortalité annuelle due à la OPA peut atteindre 10 à 20 %, mais le plus habituellement ce taux se situe entre 1 à 3 % [322]. La morbidité annuelle reste faible (2-8 %). Son incidence est difficile à

apprécier en l'absence de tests sérologiques (319). Le Carcinome pulmonaire ovin est beaucoup moins fréquent que maedi-visna (315).

Cette maladie est endémique en Europe, Afrique, Amérique du Sud, Amérique centrale (incidence jusqu'à 20%), sporadique en Amérique du Nord et n'est pas signalée en Australie et en Nouvelle-Zélande (236).

Les animaux adultes jeunes (1 à 3 ans) sont plus sensibles à l'adénocarcinome pulmonaire alors que des animaux plus âgés (4 à 7 ans) semblent proportionnellement développer plus de lésions dues au virus Visna-Maedi (323).

Il est à signaler que la maladie peut coexister avec la pneumonie progressive ovine chez le même animal (324). Aucune relation n'est établie entre les facteurs raciaux, sexuels, individuels et la fréquence de la maladie, de même qu'aucune incidence saisonnière particulière n'est à noter (325) ;

La transmission horizontale (302) nécessitant des contacts étroits entre les animaux infectés et animaux sains, a lieu par deux voies :

- voie respiratoire par inhalation d'aérosols infectieux ;
- voie digestive par ingestion de nourriture ou eau souillée par matières virulentes (comme le jetage).

Le virus est présent dans les abondantes sécrétions bronchiques rejetées par l'animal (315). La contagiosité est nettement augmentée par le regroupement des agneaux de bergerie durant l'hiver. Les conditions d'élevage sont d'une importance majeure pour la dissémination du virus (314).

L'apparition de l'adénomatose pulmonaire dans un troupeau fait souvent suite à l'introduction de reproducteurs (échanges commerciaux augmentés) (309). L'introduction de la maladie en Islande en 1933 est consécutive à l'importation de 20 moutons Karakul d'origine allemande. Rétrospectivement, un seul bélier fut reconnu atteint d'adénomatose pulmonaire et deux autres béliers de Maedi. L'éradication de ces deux maladies a pris 30 ans et s'est soldé, pour un cheptel initial de 800 000 moutons, par 105 000 morts et 650 000 abattus dans le cadre de la police sanitaire (312).

### ❖ Pathogénie

Deux processus sont invoqués quand au développement tumoral (326) :

- un phénomène de transplantation : l'implantation expérimentale des cellules tumorales vivantes dans un poumon receveur produit le développement tumoral de celui-ci, ce processus pouvant intervenir dans l'infection naturelle puisque des cellules tumorales viables ont été retrouvées dans le jetage et la toux ;
- un phénomène de transformation cellulaire car l'affection peut être transmise par les cellules tumorales préalablement rendues incapables de se multiplier et de survivre.

Le virus présente un tropisme dominant pour les cellules sécrétrices du tractus respiratoire, les cellules Clara et les pneumocytes de type II, et également pour les cellules du tissu lymphoïde (315), moins fréquemment pour les cellules épithéliales bronchiques (202).

Le génome d'une souche JSRV isolé d'un exsudat pulmonaire de mouton atteint d'adénomatose en Afrique du Sud a été entièrement séquencé par YORK en 1992 (327). Cette caractérisation a eu des répercussions sur la compréhension de la pathogénie : Le JSRV présente une organisation génomique classique commune aux rétrovirus, mais n'exprime pas d'oncogène capable d'induire la transformation des cellules épithéliales du poumon (315).

MAEDA (328) a démontré que cette capacité transformante serait portée par la protéine d'enveloppe de JSRV, cas unique dans le processus de transformation cellulaires induits à la suite d'infections rétrovirales.

Le JSRV induit une infection chronique. Comme il ne possède pas d'oncogène, c'est le site d'intégration de provirus qui détermine la transformation de la cellule (236). Ce processus est aléatoire et explique que la durée d'incubation peut être très longue avant qu'un provirus ne s'intègre près d'un oncogène cellulaire. Le virus est présent dans les tumeurs et les sécrétions pulmonaires (236), se transmettant lors de longue cohabitation entre animaux en empruntant la voie respiratoire.

Les cellules tumorales qui possèdent le provirus proviennent des pneumocytes de type II et des cellules bronchiales non ciliées. Comme les pneumocytes II

secrètent et stockent le surfactant alvéolaire, il est possible que le liquide présent dans le tractus respiratoire soit de même nature. Les cellules néoplasiques prolifèrent et finissent par occuper l'espace alvéolaire.

Les poumons atteints sont oedémateux. Le fluide est visqueux et clair, abondant dans les voies respiratoires (329).

Les tumeurs ne sont que pulmonaires ; le JSRV ne se réplique que dans les pneumocytes II et les cellules de Clara transformées. Malgré un tropisme large, l'expression virale est restreinte aux cellules épithéliales bronchiolaires et alvéolaires (319).

Par ailleurs, il est actuellement admis que 15-20 % des cancers humains ont une étiologie infectieuse (319).

#### ❖ Symptômes

La maladie se caractérise par une longue incubation : 1-3 ans lors de maladies spontanées, de 5 à 12 mois lors de maladie expérimentale (Utilisation de broyats de tumeurs ou du liquide pulmonaire) (330).

##### - Symptômes généraux

Perte de poids (appétit conservé), fatigue, attitudes inhabituelles (tête basse, préférant position debout (surtout en phase ultime) probablement en raison de l'intense gêne respiratoire engendrée par d'autres positions (202). Absence de fièvre sauf infection secondaire.

##### - Symptômes respiratoires

On observe un jetage muqueux qui augmente régulièrement lors de l'évolution de la maladie et est considéré comme un signe caractéristique. L'observation d'écoulement séro-muqueux à partir des narines quand le mouton est soulevé par les pattes arrière constitue un signe typique ("wheelbarrow test"). Le volume du liquide varie de 25-500 ml/j, mais dans les rares cas où le mouton présente de lésions pulmonaires fibrosées, ce jetage peut être absent (314).

Ce jetage a été utilisé dans la reproduction expérimentale de la maladie (331)

Les difficultés respiratoires évoluent toujours en s'aggravant puis mort par asphyxie ou exigeant un abattage. Dans les stades terminaux, des surinfections bactériennes peuvent apparaître et l'hyperthermie s'ajouter (73).

Les problèmes respiratoires sont particulièrement évidents quand l'ovine est forcé à l'exercice (73). Le cas des "brebis souffleuses" est assez fréquent dans le troupeau (309).

1<sup>er</sup> signe : essoufflement après exercice forcé, à l'origine du nom « jaagsiekte » (jaag : faire avancer et sieckte : maladie) par Afrikaanders (309).

Assez souvent, dyspnée de type abdominal qui traduit la diminution de la compliance pulmonaire. En phase terminale, la tête est tendue, les naseaux dilatés et la bouche ouverte.

Une toux assez grasse est observée traduisant l'accumulation de sérosités dans l'arbre bronchique. Ces mucosités sont à l'origine de bruits de crépitements qui, à l'auscultation, se surajoutent au renforcement des bruits respiratoires normaux. Les râles, parfois tellement intenses, sont spontanément audibles sans stéthoscope.

Ces signes n'apparaissent que quand le volume de la tumeur devient suffisamment grand pour interférer avec les fonctions pulmonaires (236). La dyspnée est progressive avec bronchorrhée abondante, toux, anorexie et cachexie.

L'évolution de la maladie est apyrétique, progressive sur 6 semaines à 6 mois. Cette évolution chronique est assez souvent interrompue par un processus infectieux (pasteurellose) ou un parasitisme intercurrent (236). La mort survient habituellement par défaillance respiratoire (314) en 6 semaines à 4 mois.

L'adenomatose pulmonaire et maedi-visna peuvent être présents chez le même animal contribuant à l'aggravation des deux maladies (332).

#### ❖ Lésions

##### . Macroscopiques

Les poumons sont plus lourds (4 kg au lieu de 1,5 kg), humide à la coupe, au parenchyme parsemé de nodules gris bleutés de 1 à 20 mm pouvant confluer en zones étendues dans les stades avancés. Les nodules peuvent ressembler aux nodules parasitaires quand ils apparaissent irréguliers et s'ils font saillie à la surface du parenchyme pulmonaire (l'infiltration diffuse du parenchyme est beaucoup plus fréquente).



La tumeur paraît multicentrique, s'étendant surtout en partie ventrale des lobes, de façon bilatérale mais non symétrique, en commençant par les lobes antérieurs (202). Ces lésions d'adénomatoïse sont masquées par la réaction inflammatoire aiguë que provoquent les surinfections par des pasteurelles.

A la coupe, on observe le creusement d'abcès ou de cavernes dans le tissu tumoral ; Il est souvent rapporté l'existence de métastases intra ou extra thoraciques, surtout localisés aux nœuds lymphatiques bronchiques et médiastinaux, parfois augmentés de volume (260). Un liquide souvent abondant et spumeux s'écoule des bronches (202).

#### . Microscopiques

Les cellules adénomateuses sont semblables à celles observées dans les carcinomes humains qui représentent 3 à 5 % des néoplasies pulmonaires (309) et résultent de la transformation tumorale des cellules alvéolaires de type II et des cellules de Clara (ou cellules épithéliales bronchiolaires non ciliées).

Dans les cas chroniques, le tissu interstitiel subit une importante transformation fibreuse et la prolifération des macrophages est fréquemment observée dans les lésions avancées, même sans surinfections (202).

L'augmentation des lymphocytes et des granulocytes neutrophiles est liée à la réaction inflammatoire produite et accompagne le plus souvent les infections secondaires (333).

Les lésions tumorales de l'adénomatoïse pulmonaire sont fréquemment masquées par des phénomènes inflammatoires surajoutés : pleurésie, abcès, pneumonie broncho-interstitielle focale ou multifocale (309).

Les lésions ne permettent pas de différencier entre l'adénomatoïse pulmonaire et la maedi-visna (infection souvent surajoutée) (315). L'histologie permet d'identifier l'adénocarcinome bronchioalvéolaire (236).

Les alvéoles sont bordées de cellules cuboidales ou cylindriques, de morphologie proche des pneumocytes granuleux de type II. Ces cellules prolifèrent et forment des projections papillaires multiples d'aspect pseudo glandulaire dits adénomateux. Ces foyers sont facilement identifiés au départ car entourés

d'alvéoles normales. La réaction positive à l'aide du périodique de Schiff (SAS) des cellules adénomateuses suggère l'accumulation de glycogène (294).

On observe la prolifération endoluminale de l'épithélium bronchique, ce qui différencie fondamentalement l'adénomatose pulmonaire du maedi dans lequel l'épithélialisation est limitée aux plèvres (309).

La lumière alvéolaire et la cloison inter-alvéolaire sont envahies par des cellules lymphoplasmocytaires. Les plasmocytes produiraient des IgA à l'origine de l'hyperglobulinémie assez fréquemment observée lors de l'adénomatose pulmonaire (309).

Même en l'absence d'infections intercurrentes, les macrophages sont abondants. Leur afflux est provoqué par des facteurs chimiotactiques (cytokines polypeptidiques) élaborés par les pneumocytes de type II (334). Ces derniers, présents dans les foyers oedémateux, contiennent une grande quantité de granules osmiophiles qui correspondent à des réserves de surfactant.

Ainsi, le liquide pulmonaire si caractéristique de l'adénomatose pulmonaire (jetage, caractères de la toux, crépitements, aspect de la lésion à la coupe) aurait une composition proche du surfactant et serait donc produit par les pneumocytes II (335).

L'existence de métastases a fait conclure à la malignité de la tumeur, d'où le terme de carcinome (309). Les cellules tumorales d'adénocarcinome pulmonaire ovin dérivent des cellules épithéliales du poumon profond, que sont les pneumocytes de type II (80 % de cellules) et les cellules de Clara (15 % des cellules) (336). Ces cellules épithéliales synthétisent les différents composants du surfactant, un agent tensioactif permettant le maintien de l'intégrité des alvéoles (319).

#### 4.2.3.5. Pneumonies parasitaires

L'appareil respiratoire des agneaux peut être parasité par des strongles localisés dans l'arbre aérifère ou dans les alvéoles pulmonaires, mais également par des larves de Diptères (*Oestrus ovis*), dans les cavités nasales et les sinus.

Les pneumonies vermineuses sont particulièrement importantes dans les régions humides [337], affectant particulièrement les jeunes agneaux.

La maladie se caractérise par de la toux, s'observant surtout en automne et au début de l'hiver [338].

#### 4.2.3.5.1. Strongles respiratoires (tableau 4.3)

Il s'agit de parasitoses saisonnières, d'allure épizootique, dues à des helminthes qui parasitent les bronches ou le parenchyme pulmonaire [339].

Tableau 4.3 : Les strongles respiratoires des petits ruminants [340]

<b>Appareil respiratoire</b>	<b>Parasite</b>	<b>Groupe</b>	<b>Localisation géographique (L) Fréquence (F)</b>	<b>Animaux touchés</b>
<b>Bronches</b>	<i>Dictyocaulus filaria</i>	Nématode dictyocaulidés	L : pâture	Adultes
<b>Bronchioles</b>	<i>Protostrongylus rufescens</i>	Nématodes protostrongles	L : pâture	Tous
<b>Alvéoles</b>	<i>Cystocaulus ocratus</i>		L : pâture	Tous
	<i>Muellerius capillaris</i>		L : pâture F : élevée	Tous

Deux groupes de Nématodes infestent les poumons des ovins [341] :

- Un Trichostrongle, *Dictyocaulus filaria*, à cycle direct
- Quatre espèces de Protostrongles, à cycle indirect
  - . *Protostrongylus rufescens* et *Cystocaulus ocreatus* dans les bronchioles
  - . *Muellerius capillaris* et *Neoststrongylus linearis* dans les alvéoles.

Parmi les parasites qui causent des bronchites chez le mouton, *Dictyocaulus filaria* constitue le plus pathogène. *Muellerius capillaris* est le plus commun et le moins pathogène. *Protostrongylus rufescens* étant intermédiaire en terme de pathogénicité [226].

Les lésions dues aux genres Protostrongylus et Cystocaulus sont de deux types [342] :

- lobulaires et diffuses : placards polygonaux à consistance ferme
- des nodules rouges de 2-3 mm et éventuellement des lésions de la plèvre

Les nodules pseudo tuberculeux caractérisent l'infestation par Muellerius

#### ❖ Dictyocaulus filaria

La dictyocaulose est une helminthose due au développement dans la trachée et les grosses bronches de Dictyocaulus filaria qui n'affecte que le mouton et la chèvre [55]. La prévalence de l'infestation est élevée en automne et en hiver.

Les larves infestantes L3 sont ingérées, traversent la paroi de l'intestin grêle, gagnent les ganglions mésentériques. Les larves L4 sont alors acheminées par voie lymphatique puis sanguine vers les poumons où elles donnent des pré-adultes puis des adultes. Les œufs pondus forment des larves L1 qui, une fois arrivées au carrefour trachéo-bronchique, peuvent être éliminées par des jetages et éliminés avec les excréments dans le milieu extérieur où elles supportent très mal la sécheresse. Elles évoluent en L2 puis L3 en 5-8 jours.

Les larves sont responsables d'une alvéolite et d'une broncho-pneumonie avec œdème pulmonaire, hépatisation, atélectasie. Des râles sont audibles à l'auscultation [343].

Les lésions s'observent au niveau des lobes diaphragmatiques [226].

#### ❖ Protostrongylus rufescens

Ces strongles parasitent les bronchioles des agneaux de pâture qui s'infestent en ingérant les hôtes intermédiaires, des gastéropodes du genre Helicella, celui-ci permettant le développement des larves en L3 infestantes en 2 à 3 semaines. Ils peuvent également s'infester par des L3 issus de ces gastéropodes morts. Le développement se fait chez l'hôte définitif de la même façon que pour Dictyocaulus. Leur présence se traduit par une bronchite irritative non spécifique. La migration des larves dans le parenchyme pulmonaire et leur enkystement s'accompagne de lésions de pneumonie et de fibrose. Dans la majorité des cas, les infestations sont asymptomatiques [344].

❖ Muellerius capillaris

Ces parasites sont localisés dans les bronchioles et les alvéoles pulmonaires. Les ovins parasités manifestent des signes discrets de bronchopneumonie chronique souvent vers l'âge de 2 ans. On observe sur le parenchyme pulmonaire des lésions "en grains de plomb" ; ces nodules siègent le plus souvent sur les lobes caudaux des poumons [343, 345].

Autour de ces nodules peuvent coexister des foyers de pneumonie en relief ou de l'emphysème pulmonaire. Il arrive que ces nodules se transforment en micro-abcès, menant à des cas de bronchopneumonie.

❖ Cystocaulus ocreatus

Parasite, relativement inconnu, qui se développe dans les bronchioles pulmonaires. Il ressemblerait à *Muellerius capillaris* dans les différentes phases de son cycle et dans sa pathogénicité [346].

4.2.3.5.2. Oestrus ovis

Ce sont des insectes Diptères de la famille des Oestridés. Leurs larves sont des parasites obligatoires des cavités nasales et des sinus frontaux du mouton et de la chèvre.

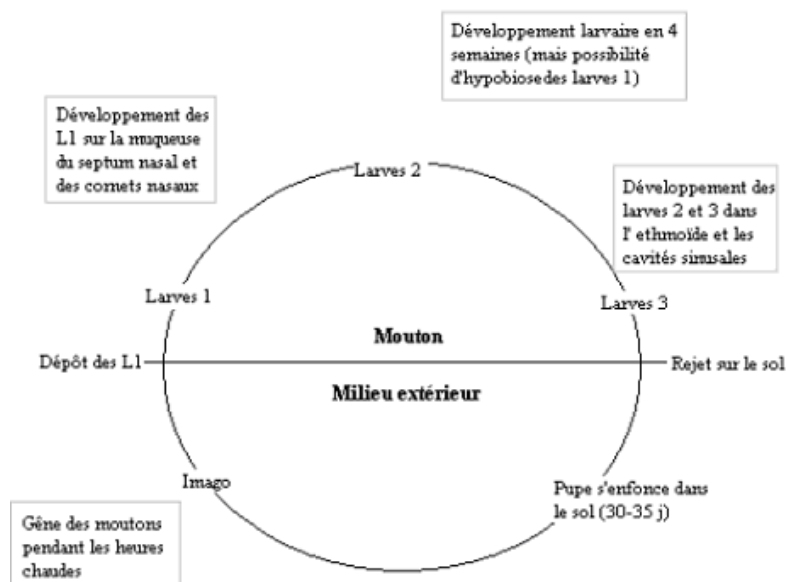


Figure 4.7 : Schéma du cycle évolutif d'*Oestrus ovis*

Oestrus ovis provoque une inflammation de la muqueuse pituitaire avec du pus en grande quantité dans les sinus. Selon AKAKPO et al. [347], l'oestrose chez les ovins est souvent associé à la pasteurellose. Cette pathologie aurait tendance à fragiliser les voies respiratoires supérieures faisant ainsi le lit aux microbes, à leur prolifération et à leur progression dans l'appareil respiratoire profond

❖ Epidémiologie des parasitoses

L'infestation à Muellerius capillaris est ubiquitaire. Dictyocaulus filaria et Protostrongylus rufescens sont rencontrés sporadiquement. Cystocaulus ocreatus et Neostongylus linearis ne sont rencontrés que dans certains pays [347].

## CHAPITRE 5

### ANATOMOPATHOLOGIE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE DES OVINS

#### 3.1. Lésions inflammatoires des fosses nasales et de l'arbre aérière.

##### 3.1.1. Rhinite et sinusite.

La rhinite se définit comme une inflammation des fosses nasales. Dans les lésions aiguës, on décrit d'une part une rhinite catarrhale avec congestion, hypersécrétion de mucus et métamorphose mucipare parfois associées à des desquamations épithéliales ; de l'autre, une rhinite mucopurulente ou purulente avec mucopus et ulcération superficielle.

On peut avoir une extension d'une rhinite aux muqueuses des sinus nasaux donnant lieu à une sinusite avec presque les mêmes caractéristiques lésionnelles. Les rhinites, souvent associées à une sinusite, sont relativement fréquentes chez le mouton.

Elles peuvent être aussi le premier signe d'une affection touchant l'appareil respiratoire profond puisque l'on retrouve les germes responsables des pneumonies (virus, bactéries).

Elles apparaissent à la suite d'une modification dans l'environnement des animaux : brusque refroidissement, irritation des muqueuses par des gaz délétères (ammoniac) ou par des poussières [55]. Elles se manifestent par du jetage et des éternuements fréquents [191].

##### 3.1.2. Laryngite et trachéite

Ce sont des inflammations respectives du larynx et de la trachée, pouvant être primitives ou l'extension d'une rhinite voire même d'une pharyngite. Des lésions catarrhales ou purulentes y sont décrites comme dans la rhinite.

Les laryngites et les pharyngites peuvent être consécutives à des blessures lors de l'administration de médicaments ou par l'ingestion de corps étrangers. Elles se compliquent de surinfections bactériennes [348].

### 3.1.3. Bronchite et bronchiolite

La bronchite est souvent associée à une trachéite, sans atteinte des alvéoles. Elle fait souvent suite à un épisode météorologique défavorable (froid, pluie, vent), à l'inhalation de poussières, de gaz irritant ou à la suite de fausse déglutition [349].

#### 3.1.3.1. Bronchite et bronchiolite aiguës

La bronchite peut être catarrhale, mucopurulente ou ulcéreuse.

La bronchite catarrhale se remarque essentiellement par une transformation de la plupart des cellules columnaires en cellules caliciformes, fortement distendues par le mucus, et une hypertrophie des glandes muqueuses.

La bronchite mucopurulente est marquée par la présence du pus remplissant la lumière ; la desquamation épithéliale avec de lambeaux épithéliaux se mélangeant au pus et l'infiltration inflammatoire des parois bronchiques par des cellules mononuclées. Très souvent, les lésions se limitent aux cellules columnaires, épargnant les cellules basales.

Dans les cas sévères, on aura une destruction des cellules des membranes basales, donnant naissance à la bronchite ulcéreuse.

La bronchite s'accompagne généralement d'une bronchiolite catarrhale mucopurulente ou ulcéreuse avec une répercussion directe sur le parenchyme pulmonaire voisin.

Il faut souligner aussi l'existence d'une forme proliférative de bronchiolite aiguë, prolifération pouvant entraîner une oblitération complète des espaces aériens distaux.

#### 3.1.3.2. Bronchite et bronchiolite chroniques

Les modifications histologiques les plus frappantes concernent l'augmentation du nombre de cellules caliciformes dans l'épithélium de revêtement des petites bronches et des bronchioles. Il arrive que nombre de petites bronches soient entièrement bordées de cellules caliciformes avec, pour corollaire, la perte de la fonction ciliaire.

L'infiltration inflammatoire, l'hypertrophie de la sous-muqueuse glandulaire et l'oedème du chorion viennent souvent compléter le tableau, un tableau qui se complique souvent de lésions de pneumonies.



## 3.2. Les lésions du poumon et de la plèvre

### 3.2.1. Lésions du poumon

#### 3.2.1.1. Lésions élémentaires

##### 3.2.1.1.1. Atélectasie

Il s'agit d'une insuffisance de distension des alvéoles pulmonaires [349], congénitale ou acquise. On observe un affaissement pulmonaire dont les alvéoles se vident d'air et se rétractent ; le poumon est partiellement vidé de son air.

L'atélectasie bronchique par obstruction est la plus fréquente, elle est souvent la conséquence d'une bronchite, infectieuse ou vermineuse. Elle peut aussi faire suite à une pneumonie interstitielle, par occlusion bronchiolaire.

On différencie :

- L'atélectasie de compression (collapsus pulmonaire) de cause extrinsèque, suite à des lésions intra thoraciques (hémothorax, hydrothorax, pneumothorax, hydropéricardite et péricardite exsudative, tumeurs pleurales et pulmonaires, hypertrophie des ganglions médiastinaux et bronchiques), quelques fois une distension abdominale (ascite, météorisation) peut provoquer un collapsus, généralement apical, par refoulement du diaphragme.
- L'atélectasie d'obstruction, intrinsèque, plus fréquente, d'origine bronchique par obstruction en un point de l'arbre bronchique ; l'agent causal d'obstruction est des plus variables (aspiration des liquides à la naissance, corps étranger, obstruction bronchique par de mucus "bronches muqueux" au cours des bronchites ou par des parasites, occlusion bronchiolaire d'origine péribronchiolaire lors des pneumonies à virus ou occlusion fonctionnelle par paralysie de la motricité bronchique).

La lésion est généralement limitée à quelques lobules, souvent marginaux, d'un ou plusieurs lobes, et peut être étendue à la totalité d'un lobe. Le territoire atteint est affaissé, de couleur rouge violacé, de consistance ferme et élastique (comme du muscle) ne crépite pas à la palpation et ne flotte pas.

##### 3.2.1.1.2. Emphysème pulmonaire

L'emphysème pulmonaire est caractérisé par la dilatation excessive et permanente des alvéoles pulmonaires. Cette lésion est le plus fréquemment due à la présence d'un obstacle à l'évacuation de l'air bronchiolaire, par obstruction partielle des voies aérifères.

C'est une distension gazeuse pulmonaire anormale caractérisée par l'amincissement et la destruction, de topographie variable, des espaces aériens du poumon, canaux alvéolaires et parois alvéolaires [350]. Les poumons sont distendus et de couleur pâle, pouvant porter les empreintes des côtes.

La physiologie du poumon emphysémateux est modifiée par l'inefficacité de l'évacuation des volumes réservés à l'air et l'absence d'échanges gazeux à ce niveau [351].

### 3.2.1.2. Lésions consécutives à des troubles circulatoires

#### 3.2.1.2.1. Congestion

Elle peut être active et correspond au premier stade de l'inflammation. Il y a dans ce cas afflux de sang artériel. Ce stade correspond souvent à un phénomène infectieux généralisé.

Si elle est passive, on l'appelle hyperhémie veineuse, elle est due à une insuffisance cardiaque.

Le poumon apparaît augmenté de volume, rouge vif ou violacé. Un liquide spumeux s'écoule à la coupe.

#### 3.2.1.2.2. Oedème

L'œdème pulmonaire résulte de l'accumulation de sérosités produites par les capillaires pulmonaires dans les alvéoles, les voies pulmonaires ou le parenchyme. Il peut être non inflammatoire et avoir pour origine un phénomène œdémateux généralisé ou un mécanisme de stase localisée au poumon

Il peut être la conséquence d'une insuffisance cardiaque, d'un choc anaphylactique, d'une infection, d'un coup de chaleur, d'une complication de strongylose ou encore de l'inhalation de gaz irritants. Les alvéoles étant remplis de liquides, les échanges gazeux deviennent impossibles [191].

### 3.2.1.3. Lésions inflammatoires

L'inflammation du parenchyme pulmonaire est habituellement accompagnée de celles des bronchioles (broncho-pneumonie) et souvent de pleurésie.

Le processus d'apparition de la pneumonie varie avec l'agent causal, sa virulence et sa voie d'accès aux poumons [352].

La pneumonie est une inflammation du poumon qui a pour résultat de diminuer l'oxygénation sanguine. La maladie "manque d'air" se manifeste sur le plan clinique par une accélération de la respiration, de la toux, des bruits anormaux à l'auscultation et, dans la plupart des pneumonies infectieuses, par de la toxémie.

Selon la prédominance des réactions cellulaires ou vasculaires, on distingue deux types d'inflammation du parenchyme pulmonaire : les pneumonies exsudatives (ou pneumonies lobaires ou bronchopneumonie) et les pneumonies interstitielles [54].

Les pneumonies correspondent soit à des réactions exsudatives de l'espace alvéolaire (cas de la pneumonie fibrineuse à Pasteurelles), soit à des réactions d'infiltration cellulaire des espaces interstitiels (pneumonie atypique ou pneumonies virales progressives)

Selon le caractère aigu ou moins brutal de l'inflammation qui modifie en premier lieu la perméabilité de l'endothélium vasculaire, la réaction est caractérisée soit par une fuite de plasma vers les alvéoles (pneumonie exsudative), soit par une migration des leucocytes sanguins vers les cloisons interalvéolaires (pneumonie interstitielle).

#### 3.2.1.3.1. La pneumonie exsudative

Elle est presque exclusivement d'origine infectieuse. Il est noté une prédominance des réactions vasculaires avec présence de nombreux polynucléaires neutrophiles, une diapédèse et la formation d'un exsudat qui comble les alvéoles [353].

La pneumonie exsudative peut avoir pour point central l'alvéole, occasionnant l'alvéolite. L'alvéolite peut être aiguë avec plusieurs aspects : œdémateux, catarrhal, hémorragique, fibrineux ou purulent. Elle est œdémateuse parce que la cavité alvéolaire est remplie d'exsudat séreux faiblement coloré et catarrhal à cause de la présence de nombreuses cellules alvéolaires macrophagiques, d'hématies et de leucocytes.

La présence de nombreuses hématies et de macrophages chargés de pigments ocre lui confère l'appellation d'alvéolite hémorragique alors que l'abondance d'exsudat fibrineux associée à un amincissement de la paroi et à une distension des cavités la fait qualifier de fibrineuse.

Enfin, l'alvéolite purulente se définit par la présence d'innombrables leucocytes altérés, à noyaux pycnotiques et à cytoplasmes acidophiles.

A la longue, une alvéolite aiguë peut évoluer en alvéolite chronique avec des formes desquamatoires ou prolifératives. L'association bronchite, bronchiolite et alvéolite donne une bronchopneumonie

La pneumonie exsudative intéresse généralement un lobe pulmonaire, et présente quatre phases caractéristiques [81] :

- L'engouement : correspondant à la phase de congestion et d'exsudation de l'inflammation. L'exsudat et quelques globules rouges vont se retrouver dans la lumière alvéolaire.
- L'hépatisation rouge : c'est la phase de la coagulation de l'exsudat, elle va aboutir à la formation de la fibrine. On notera, à ce stade, la présence de globules rouges et de quelques leucocytes. Le poumon est compact, la zone atteinte plus foncée. On parle souvent du stade de la consolidation de l'hépatisation rouge ; l'air est remplacé par des cellules inflammatoires et par des débris nécrotiques.
- L'hépatisation grise : c'est le stade de la diapédèse granulocytaire qui va conduire à la présence de beaucoup de leucocytes qui vont digérer la fibrine. Le tissu pulmonaire paraît de couleur gris pâle.
- La résolution: c'est le stade final qui correspond à l'organisation de l'exsudat fibrineux. On parle aussi du stade de carnification. Elle aboutit à une sclérose endoalvéolaire. Avec la persistance de l'infection, la lésion évolue souvent vers un abcès [354].

L'abcès pulmonaire est typiquement un foyer circonscrit de nécrose suppurée, entourée de nombreux polynucléaires neutrophiles. Il représente l'évolution vers la suppuration d'une bronchopneumonie.

On découvre ordinairement un amas de matériel nécrotique au sein d'une capsule à paroi épaisse et fibreuse dans la partie basse d'un poumon entouré d'une zone de broncho-pneumonie ou d'une atélectasie par pression.

Dans la grande majorité des cas, on note surtout une atteinte fréquente au niveau des lobes apicaux et cardiaques [189]. Le lobe apical droit est le plus affecté à cause de la présence de la bronche trachéale [354].

Ces lésions vont de pair avec une atteinte de la plèvre.

#### 3.2.1.3.2. La pneumonie interstitielle

Elle est caractérisée par l'aspect fugace des phénomènes exsudatifs et par l'accumulation dans le tissu conjonctif interstitiel de cellules inflammatoires mononuclées et de cellules lymphoïdes [81]. Il s'agit d'un processus inflammatoire où les lésions siègent dans les cloisons inter-alvéolaires. Il y a prédominance des réactions cellulaires entraînant un épaissement de ces parois [353].

#### 3.2.2. Lésions de la plèvre

Les lésions de pleurésie sont isolements rares, accompagnant souvent les lésions de pneumonies. Elles peuvent faire suite à une péritonite, des abcès hépatiques ou à une septicémie [226]. Cependant, il arrive que la cavité pleurale soit le siège d'épanchements de diverses natures, donnant des lésions de pneumothorax, d'hydrothorax, d'hémithorax ou de chylothorax.

## CHAPITRE 6

### ETUDE EXPERIMENTALE

#### 6.1. Objectifs

Le but de cette étude est de faire un diagnostic microbiologique des affections respiratoires ovines à partir de poumons ayant présentés des lésions macroscopiques à l'abattoir de Blida.

Ces lésions ont été classées en fonction de leur importance pathologique afin d'établir une corrélation avec les agents étiologiques isolés au laboratoire.

#### 6.2. Matériel et méthodes

##### - Région d'étude

L'étude consistant en une enquête prospective, à visée descriptive, a porté sur des ovins sacrifiés, pour la consommation humaine, à l'abattoir de Blida, lors des périodes hivernales, de janvier à avril, pour les années 2009 et 2010.

La région de Blida qui s'étend sur une superficie de 1478,62 km<sup>2</sup>, est située à 36°28' de latitude Nord et 2°49' de longitude Est, culminant à une altitude de 272 mètres.

Les températures qui y sévissent connaissent de grandes fluctuations pouvant varier de 2°C en hiver (Janvier) à 45°C en été (Jui llet). La pluviométrie est généralement supérieure à 600 mm par an en moyenne. Les précipitations atteignent leur apogée de décembre à février, mois qui donnent environ 30 à 40% des précipitations annuelles.

L'effectif du cheptel ovin de la zone d'étude est estimé à environ 40000 têtes selon la Direction des Services Agricoles (DSA) de Blida.

##### - Cadre de l'étude

Le choix de l'abattoir de Blida, qui fonctionne six jours sur sept, a été motivé par son accessibilité, par la collaboration des vétérinaires inspecteurs y travaillant ainsi que par le fait qu'il soit le plus important de la région en terme de capacité d'abattage, de l'ordre de 500 têtes ovines/jour. Au cours des années 2009 et

2010, le nombre d'ovins abattus quotidiennement variait de 20 à 150. Cette variabilité est fonction des saisons, des fêtes religieuses, des conditions économiques...

### 6.2.1. Matériel

Notre étude nous a conduit à exploiter les registres d'abattoir, où sont consignés les statistiques d'abattage, pour faire une estimation des pathologies respiratoires au sein de cet établissement.

#### - Population d'étude (Matériel animal)

L'étude a porté sur l'échantillon "tout venant" des ovins, de race Ouled Djellal, abattus à l'abattoir de Blida de janvier 2009 à avril 2010.

Ces animaux provenaient d'élevages différents et de régions limitrophes à Blida (proximité d'un grand marché à bétail à 15 km), où les conditions d'élevage sont sensiblement les mêmes. Il s'agit exclusivement de mâles, âgés de 6 à 12 mois.

Malgré l'absence de renseignements sur l'origine exacte des animaux et de commémoratifs (vaccination, pathologies), l'étude à l'abattoir permet d'évaluer les lésions infracliniques du tractus respiratoire, leur variation saisonnière et d'établir une première estimation des pertes économiques qu'elles induisent.

### 6.2.2. Méthodologie

Notre travail s'est décomposé en deux parties ; l'une de terrain au niveau de l'abattoir de Blida, l'autre au laboratoire de bactériologie de l'Université Saad Dahlab de Blida (Département des Sciences Vétérinaires).

#### 6.2.2.1. A l'abattoir

##### 6.2.2.1.1. Etude macroscopiques des lésions pulmonaires

Il a été procédé à une étude lésionnelle, consistant à examiner de façon macroscopique (examen visuel et palpation) tous les poumons des ovins abattus au cours des jours de visite à l'abattoir (à raison de deux par semaine, à des jours différents pour éviter des arrivages d'animaux de même provenance).

Les animaux examinés l'ont été sans considération de race ni prise en compte d'une éventuelle maladie respiratoire sur l'animal vivant ou d'un traitement antimicrobien récent.

Pour chaque animal présentant des lésions des poumons, une fiche d'enquête (Annexe 1) est établie dans laquelle la lésion pulmonaire est décrite selon la nature des modifications anatomopathologiques macroscopiques, sa localisation précise, son degré d'extension (évaluation subjective par un même observateur), son aspect (couleur), sa consistance, son volume et sa forme.

#### 6.2.2.1.2. Définitions des lésions pulmonaires étudiées

Les lésions pulmonaires rencontrées à l'abattoir ont été classées selon leur importance, sur la base des données bibliographiques. La distinction est faite essentiellement sur l'aspect macroscopique des lésions. Elles sont ainsi définies, sachant que ces types lésionnels peuvent évoluer isolément, ou être associés sur un même organe :

- Consolidation (hépatisation)

Hépatisation intense du parenchyme pulmonaire, touchant le plus souvent des lobes apicaux et cardiaques. Le stade de la pneumonie varie d'une zone à l'autre du poumon, le poumon lésé est turgescent de couleur rouge vif ou violacée.

- Atélectasie (caractérisée par un rétrécissement des cloisons interalvéolaires).

Le territoire atteint est affaissé, de couleur rouge violacée, de consistance ferme et élastique (comme du muscle) ne crépite pas à la palpation et ne flotte pas. La lésion est généralement limitée à quelques lobules, souvent marginaux, d'un ou plusieurs lobes, peut être étendue à la totalité d'un lobe.



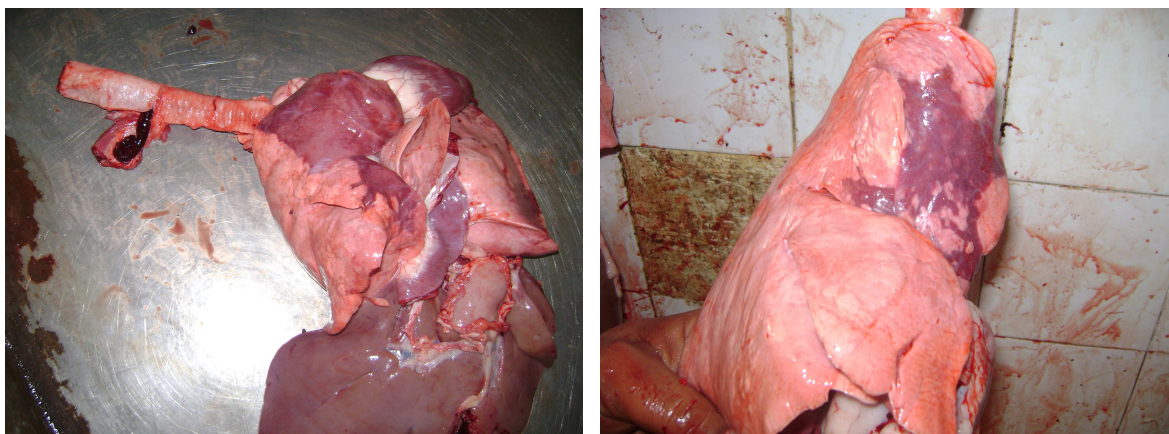


Figure 6.1 : Lésions d'hépatisation rouge et d'atélectasie pulmonaire

- Emphysème Etat pathologique du poumon caractérisé par la dilatation et la destruction des bronchioles respiratoires et des éléments conjonctivo-élastiques de la paroi des alvéoles. Les poumons sont distendus et de couleur pâle, ils peuvent porter les empreintes des côtes.

- Abcès

On découvre ordinairement un amas de matériel nécrotique au sein d'une capsule à paroi épaisse et fibreuse dans la partie basse d'un poumon entouré d'une zone de broncho-pneumonie ou d'une atélectasie par pression. On a souvent un emphysème concomitant. L'abcès pulmonaire est typiquement un foyer circonscrit de nécrose suppurée,

#### 6.2.2.1.3. Score lésionnel

L'étendue des lésions des poumons a été évaluée visuellement (de façon subjective) par la notation du pourcentage d'atteinte de chaque lobe pulmonaire, selon un système de score à 4 niveaux. (Tableau 6.1)

Tableau 6.1 : Grille d'appréciation des lésions pulmonaires

NOTE	LESION
0	Absence
1	Moins de 25 % du lobe atteint
2	De 25 à 50 % du lobe atteint
3	De 50 à 75 % du lobe atteint
4	Plus de 75 % du lobe atteint

Pour chacun des huit (08) lobes pulmonaires, l'étendue de la lésion a été mesurée en utilisant une échelle allant de 0 (pas de lésion) à 4 (lésions de pneumonie sur tout le lobe), la note globale obtenue par addition des scores attribués à chaque lobe étant comprise entre 0 et 32.

#### 6.2.2.1.4. Prélèvements

Au total, 75.écouvillons bronchiaux et 75 parenchymes pulmonaires ont été prélevés pour des analyses bactériologiques.

Tous les prélèvements ont été réalisés par une même personne pour éviter les différences d'observation intra personnes.

##### ❖ Méthode de prélèvement

Sur chaque animal, fraîchement abattu, présentant des lésions macroscopiques évocatrices de pneumonie, des prélèvements ont été effectués, selon deux méthodes :

- un écouvillon des bronches à l'aide d'écouvillon stérile.
- un fragment du tissu pulmonaire, au niveau du parenchyme lésé.

Des couples de prélèvements (deux types de prélèvements sur chaque animal) ont donc été réalisés (écouvillons et parenchymes pulmonaires du même animal), d'une part pour tenter de déterminer la modalité de prélèvement la mieux adaptée et d'autre part pour augmenter les chances d'isoler les germes pneumotropes.

- Écouvillonnage L'écouvillon stérile est introduit dans une bronchiole de diamètre suffisant pour recueillir du mucus puis l'écouvillon est remis dans son contenant d'origine. L'échantillon est conservé à sec, sans milieu de conservation.

- Prélèvement pulmonaire Le prélèvement consiste en l'excision d'un fragment de poumon par animal, au niveau du parenchyme lésé, découpé à l'aide d'un couteau puis mis dans un pot (flacon) sec, en plastique.

Le but des deux types de prélèvements est de déterminer si les deux méthodes étaient équivalentes en termes d'identification bactérienne. Pour cela, les résultats positifs et négatifs sont repartis par couples dans un tableau de contingence à

double entrée (Ecouvillons positifs ou négatifs d'une part, Parenchymes positifs ou négatifs d'autre part) puis les comparer grâce à un test du  $\chi^2$  de McNemar (comparaison de deux échantillons appariés). Les résultats seront analysés toutes espèces bactériennes confondues puis espèce par espèce.

#### ❖ Transport et conservation des prélèvements

Les échantillons ont été placés dans des boîtes isothermes à + 4°C, pour être acheminés au laboratoire, dans les plus brefs délais. Les prélèvements y sont congelés (- 20°C) afin d'être exploités ultérieurement, c'est-à-dire en attendant leur mise en culture.

Chaque échantillon, dûment identifié et accompagné d'une fiche de prélèvement (Annexe C), est séparé des autres et placé dans un emballage individuel hermétique, auquel aucun conservateur ni antiseptique n'ont été ajoutés.

#### 6.2.2.2. Au laboratoire (Analyses bactériologiques)

L'analyse bactériologique consiste en une mise en culture des échantillons, suivie d'investigations microscopiques et biochimiques visant à identifier les germes isolés.

L'enquête a porté sur l'isolement et l'identification des bactéries conventionnelles impliquées dans le processus pathologique (Flore Mésophile Totale FMT).

Sont exclus de la recherche les virus, les mycoplasmes et les germes très exigeants du fait qu'ils nécessitent des conditions de culture et des techniques d'identification particulières.

Ces analyses (isolement et identification) ont été réalisées selon des techniques courantes de bactériologie, recommandées par Quinn et al. [355].

Ces analyses ont été entièrement réalisées au Laboratoire de Microbiologie de l'Université de Blida (Département des Sciences Vétérinaires)

##### 6.2.2.2.1. Traitement des prélèvements

Au laboratoire, les prélèvements sont décongelés à la température du laboratoire.

La surface du fragment pulmonaire est cautérisée en surface, une "carotte" du parenchyme est réalisée sous celle-ci à l'aide d'une pipette Pasteur.

Ces carottes ainsi que les écouvillons sont mis en suspension dans du bouillon nutritif d'enrichissement pour revitaliser les bactéries (37°C pendant 18 à 24 h.) (figure 6.2).

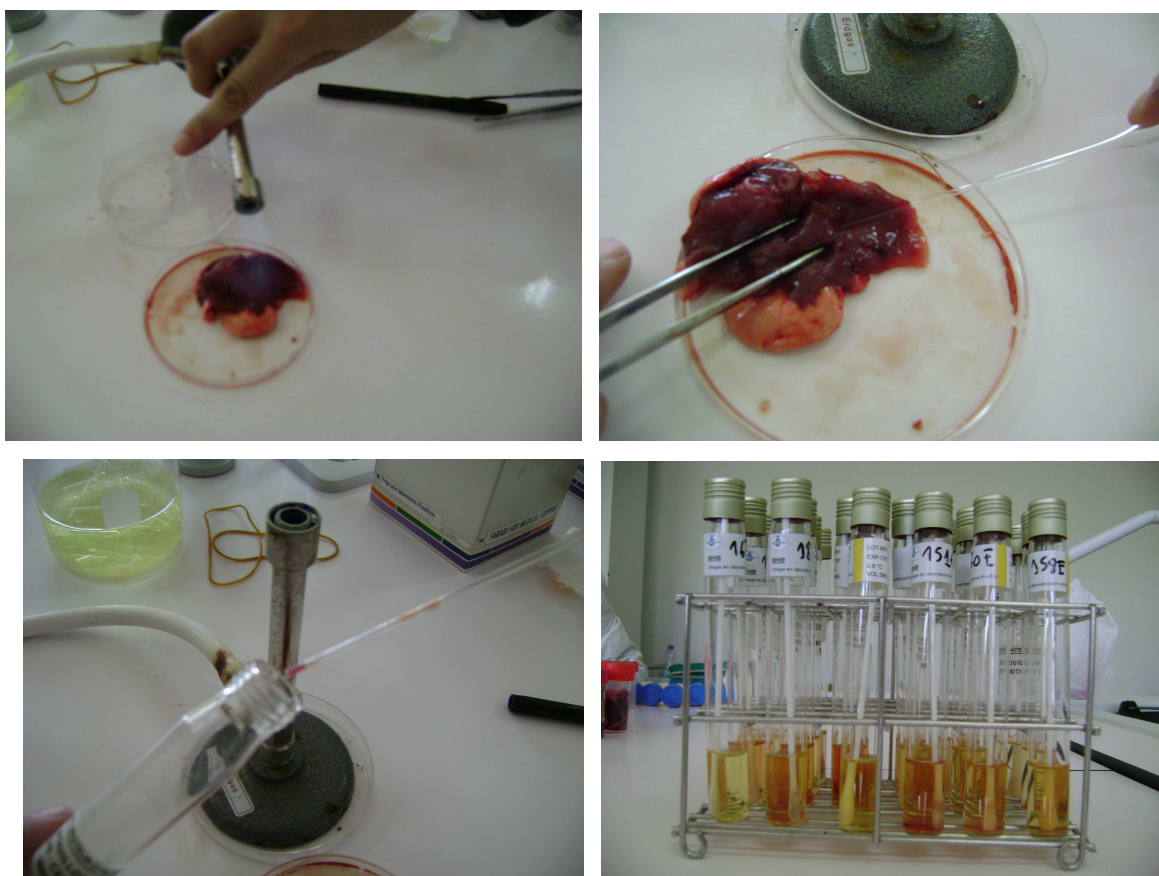


Figure 6.2 : Traitement des prélèvements au laboratoire.

#### 6.2.2.2.2. Milieux de culture

Les principaux milieux de culture utilisés pour les isolements bactériens sont énumérés ci après :

##### - Gélose au sang

Milieu favorable à la croissance des germes exigeants et permettant la lecture du caractère hémolytique. Le sang de mouton provenait du troupeau de la station expérimentale de notre laboratoire. Ce troupeau était cliniquement exempt de pathologies.

L'observation de l'hémolyse permet de distinguer :

- Les germes à hémolyse  $\beta$  complète ;
- Les germes à hémolyse  $\alpha$  incomplète ;
- Les germes non hémolytiques (parfois improprement appelée hémolyse gamma).

- Milieu de Chapman (Mannitol salt agar)

Le milieu de Chapman est un milieu riche en chlorure de sodium, sélectif pour les bactéries halophiles c'est-à-dire les staphylocoques ou les microcoques.

L'utilisation du mannitol par les bactéries est marqué par une coloration jaune autour des colonies Mannitol+ et une coloration rouge autour des colonies Mannitol -, du à l'indicateur de pH du rouge de phénol (figure 6.3).

L'utilisation du mannitol est un caractère discriminatif important dans le genre *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus* étant mannitol+.

Le milieu Chapman permet la sélection des *Staphylococcus* et une orientation pour l'identification de l'espèce *aureus*. Mais il ne s'agit que d'un test de présomption et une confirmation par des tests plus spécifiques (coagulase, ADNase...) est nécessaire.

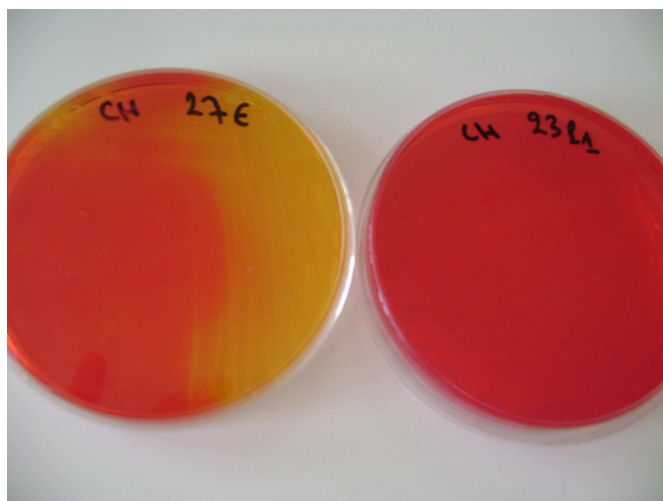


Figure 6.3 : Cultures sur milieu de Chapman

6.2.2.2.3. Méthodes d'isolement

Les bouillons enrichis sont mis en culture sur gélose cœur-cerveille additionné de sang de mouton à 8%, incubés dans des conditions d'aérobiose à 37°C pendant 24 heures. (Au préalable, la stérilité des milieux est testée en incubant un échantillon à l'étuve à 37°C pendant 24 heures).

Sur les géloses au sang sont observés, macroscopiquement, et notés les caractéristiques morphologiques et la taille des colonies, la présence ou non d'hémolyse (figure 6.4), le type de cette dernière ainsi que la production de pigments et d'odeurs.

Les cultures qui contiennent jusqu'à trois types de colonies font l'objet d'examen microscopiques et biochimiques pour l'identification des bactéries. Les milieux contenant plus de trois types de colonies sont considérés comme poly-microbiens et font l'objet d'une étude approfondie.

Une colonie représentative de chaque groupe bactérien de même apparence morphologique est repiquée sur une boîte de Pétri contenant de la gélose nutritive, placés 24 h dans une étuve à 37°C (purification des cultures).



Figure 6.4 : Etude du caractère hémolytique sur gélose au sang

#### 6.2.2.2.4. Méthodes d'orientation

Après purification, les cultures font l'objet d'une observation à l'œil nu afin d'apprécier l'aspect des colonies (forme, opacité, taille, couleur, l'aspect de surface...) et le caractère hémolytique.

Ensuite, une coloration de Gram est réalisée à partir de chaque culture pure, ainsi que la recherche des enzymes respiratoires (oxydase pour les Gram négatifs et la catalase pour les Gram positifs).

, le choix de la galerie d'identification a été établi à partir des résultats de ces tests d'orientation

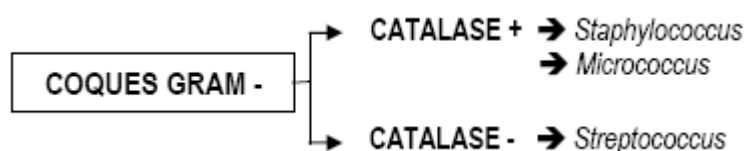
L'identification est plus ou moins poussée en fonction de l'intérêt clinique et des moyens d'analyses bactériologiques disponibles.

#### 6.2.2.2.4.1. Tests d'orientation

Différents tests permettant d'orienter la démarche d'identification ont été réalisés, notamment, le test de la catalase pour les Gram positifs et le test de l'oxydase pour les Gram négatifs. Ces tests permettent un premier diagnostic de genre.

##### -Recherche de la Catalase

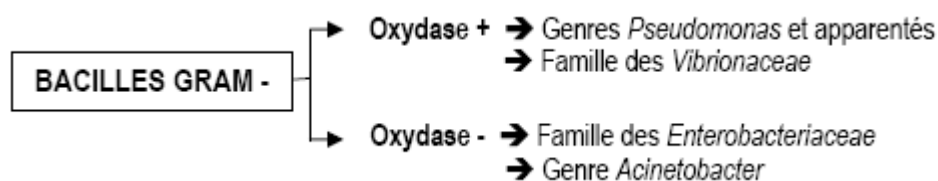
Une goutte d'eau oxygénée est déposée sur une lame puis on y rajoute une colonie à l'aide d'une pipette Pasteur. Une réaction positive se traduit par un dégagement gazeux (parfois très faible) d'oxygène [356]; on observe une effervescence. Ce test permet notamment de différencier les Streptocoques (catalase positive) des Staphylocoques et des Microcoques (catalase négative).



##### - Recherche de l'oxydase

Ce test consiste à mettre en évidence la capacité de la bactérie à oxyder la forme réduite incolore de dérivés N-méthylé du paraphénylène diamine, en leurs formes oxydées semi-quinoniques rose-violacées. Elle met en évidence la présence d'une cytochrome-oxydase.

Une réaction positive se traduit par un virage rapide du réactif de l'incolore au violet.



##### - Recherche du métabolisme respiratoire

Ce test consiste en la mise en culture d'une suspension bactérienne sur de la gélose viande-foie pour déterminer le type respiratoire de la bactérie (aérobies strictes, aéro-anaérobies facultatifs). La croissance bactérienne est observable macroscopiquement, le milieu de culture devenant trouble : les bactéries aérobies strictes se développent près de la surface du tube tandis que les aéro-anaérobies se développent dans tout le tube.

On recherche le type respiratoire, entre autres, sur les bactéries de type cocci Gram positifs pour distinguer *Micrococcus* (aérobie stricte) de *Staphylococcus* (aéro-anaérobies).

- Test de la coagulase libre

On réalise une suspension bactérienne dans un milieu nutritif (bouillon staphylocoagulase), incubée 18 à 24 h à 37°C, puis on ajoute le même volume de plasma de lapin et on incube à nouveau à 37°C pendant 12 heures. La coagulase induit une coagulation du plasma de lapin : on observe un caillot qui se forme en quelques minutes à quelques heures pour les bactéries à coagulase positive. Ce test permet de faire la distinction entre les staphylocoques à coagulase négative et les staphylocoques à coagulase positive (*St.aureus*).

6.2.2.2.4.2. Tests biochimiques

Parmi ces tests biochimiques, il y a des tests d'orientation et d'autres de confirmation.

Les caractères biochimiques des bactéries sont recherchés soit par des galeries en tube, soit à l'aide de galeries standardisées (système API) ("Appareillage et Procédé d'Identification") selon les instructions du fabricant.

- Test de la réduction des nitrates

On réalise une suspension bactérienne dans un bouillon nitraté et on laisse incuber 24 h à 37°C. On ajoute ensuite les réactifs naphtalamine et acide sulfanilique : le milieu devient rouge en présence d'une bactérie nitrate+ (capable de réduire les nitrates). Sinon, on ajoute alors de la poudre de zinc (épreuve de Zo Bell) : si le milieu devient rouge, la bactérie est nitrate -.

-Test uréase (hydrolyse de l'urée)

L'uréase est une enzyme qui hydrolyse l'urée et conduit à la formation d'ammoniac et de dioxyde de carbone. En solution, le produit final de la réaction est le carbonate d'ammonium qui alcalinise le milieu. Si le milieu présente une coloration rouge violacée, la bactérie est uréase positive. Si le milieu a une teinte jaune, elle est uréase négative.



### - Test Indole

Certaines bactéries hydrolysent le tryptophane en indole qui réagit avec le réactif de Kovacks. Une réaction positive se manifeste par l'apparition d'une couleur rouge qui diffuse dans tout le milieu.

### - Milieu mannitol-mobilité

Ce milieu permet l'étude de la dégradation du mannitol qui est un produit de dégradation du mannose.

## 6.2.2.5. Identification bactérienne

### 6.2.2.5.1. Identification des Gram négatifs

#### ❖ Bacilles aérobies à Gram négatif

##### - Entérobactéries

Les Entérobactéries comprennent une grande variété d'espèces, identifiées comme des bacilles à Gram négatif, catalase positif et oxydase négative. Leurs caractères biochimiques ont été étudiés grâce à des galeries miniaturisées, les galeries API 20 E (Bio Mérieux) (figure 6.5) qui permettent d'effectuer les tests suivants :  $\beta$  Galactoside (ONPG), Arginine dihydrolase (ADH), Lysine décarboxylase (LDC), Ornithine décarboxylase (ODC), citrate de Simmons (CIT), production d'hydrogène sulfuré par réduction du thiosulfate (H<sub>2</sub>S), synthèse d'une uréase (URE), recherche d'une tryptophane désaminase (TDA), recherche du pouvoir indologène (IND), production d'acétoïne (VP), synthèse d'une gélatinase (GEL), recherche de l'acidification de neuf glucides : glucose (GLU), mannitol (MAN), inositol (INO), sorbitol (SOR), rhamnose (RHA), saccharose (SAC), mélibiose (MEL), amygdaline (AMY) et arabinose (ARA).



Figure 6.5. Galerie API 20 E

### - Proteus

Les *Proteus* produisent un "nappage" envahissant caractéristique sur gélose au sang, masquant souvent les autres bactéries dans les cultures mixtes.

### - Pseudomonas

Le genre *Pseudomonas* est identifié par la présence de pigment bleu-vert (figure 6.6), une coloration de Gram négative, un test catalase +, la présence d'une oxydase et par une odeur caractéristique.

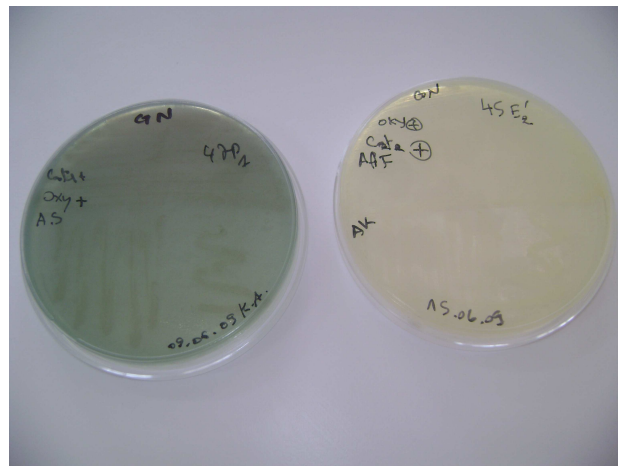


Figure 6.6 : Isolement de *Pseudomonas*

### ❖ Cocci et coccobacilles à Gram négatif

#### - Pasteurelles

Les bactéries de la famille des Pasteurellaceae (coccobacilles Gram négative, oxydase positive, catalase positif) sont identifiées et différenciées par indole,

mannitol, hémolyse. A partir des caractères cultureux (oxydase+, urée-, réduction des nitrates en nitrites) le genre *Pasteurella* est identifié. La distinction entre *Pasteurella multocida* et *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* est établie à l'aide des caractères biochimiques énumérés dans le tableau 6.2

Tableau 6.2 : Caractères cultureux des pasteurelles

	<b>Mannheimia haemolytica</b>	<b>Pasteurella multocida</b>	<b>Pasteurella pneumotropica</b>
Catalase	V+	+	+
Oxydase	+	V+	
Hémolyse	β	γ	γ
Nitrate réductase	+	+	+
Nitrite réductase	+	V	-
Mannitol	A	V+	-
Mobilité	-	-	-
Indole	-	+	+
Urée	-	-	+

#### 6.2.2.5.2. Identification des Gram positifs

##### . Différentiation entre les Gram positifs par le test de la catalase

Deux genres principalement sont à différencier : les Staphylocoques et les Streptocoques. On utilise pour cela le test catalase. On fait interagir de l'eau oxygénée 10 volumes, du commerce, avec les colonies. Une effervescence traduit la dégradation de celle-ci en dioxygène : le germe est dit catalase positif, c'est un Staphylocoque. Si aucune réaction n'est apparue, le germe est dit catalase négatif, c'est un Streptocoque.

##### - Identification définitive des Gram positifs

###### ❖ Cocci aérobies à Gram positif

###### - Staphylocoques

Les staphylocoques apparaissent comme des cocci, à Gram + et catalase +, cultivant sur milieu de Chapman.

Le genre *Staphylococcus* représente le genre le plus important de la famille des Micrococcaceae. Ce genre comprend deux groupes majeurs : aureus et non aureus (coagulase positive et coagulase négative)

*Staphylococcus aureus* est distingué des autres *Staphylococcus* par un résultat positif au test de la coagulase (tous les autres sont qualifiés de staphylocoques à coagulase négative).

- Streptocoques

Le genre *Streptococcus* est identifié comme des coques à Gram +, apparaissant en chaînettes au microscope, catalase – et oxydase -.

Les Streptocoques sont distingués par l'hémolyse qu'ils produisent sur gélose au sang. On distinguera les streptocoques hémolytiques ( $\alpha$  ou  $\beta$ ) des streptocoques non-hémolytiques ( $\gamma$ ).

On parle d'hémolyse  $\alpha$  lorsqu'un halo verdâtre diffus se développe autour des colonies. Une hémolyse  $\beta$  décrit un halo clair, aux contours nets.

- Microcoques

Cocci à Gram+, catalase +, distingués des staphylocoques par le caractère respiratoire. *Micrococcus* étant aérobie strict alors que les staphylocoques sont aéro-anaerobies facultatifs.

❖ Bacilles aérobies à Gram positif

Grand bacilles, gram+, produisant, sur gélose au sang, de grandes colonies gris-blancs aux bords ondulés. Les espèces de *Bacillus* saprophyte sont habituellement hémolytiques.

En résumé, les différentes méthodes d'identification et d'isolement des principaux germes sont regroupées dans la figure 6.7.

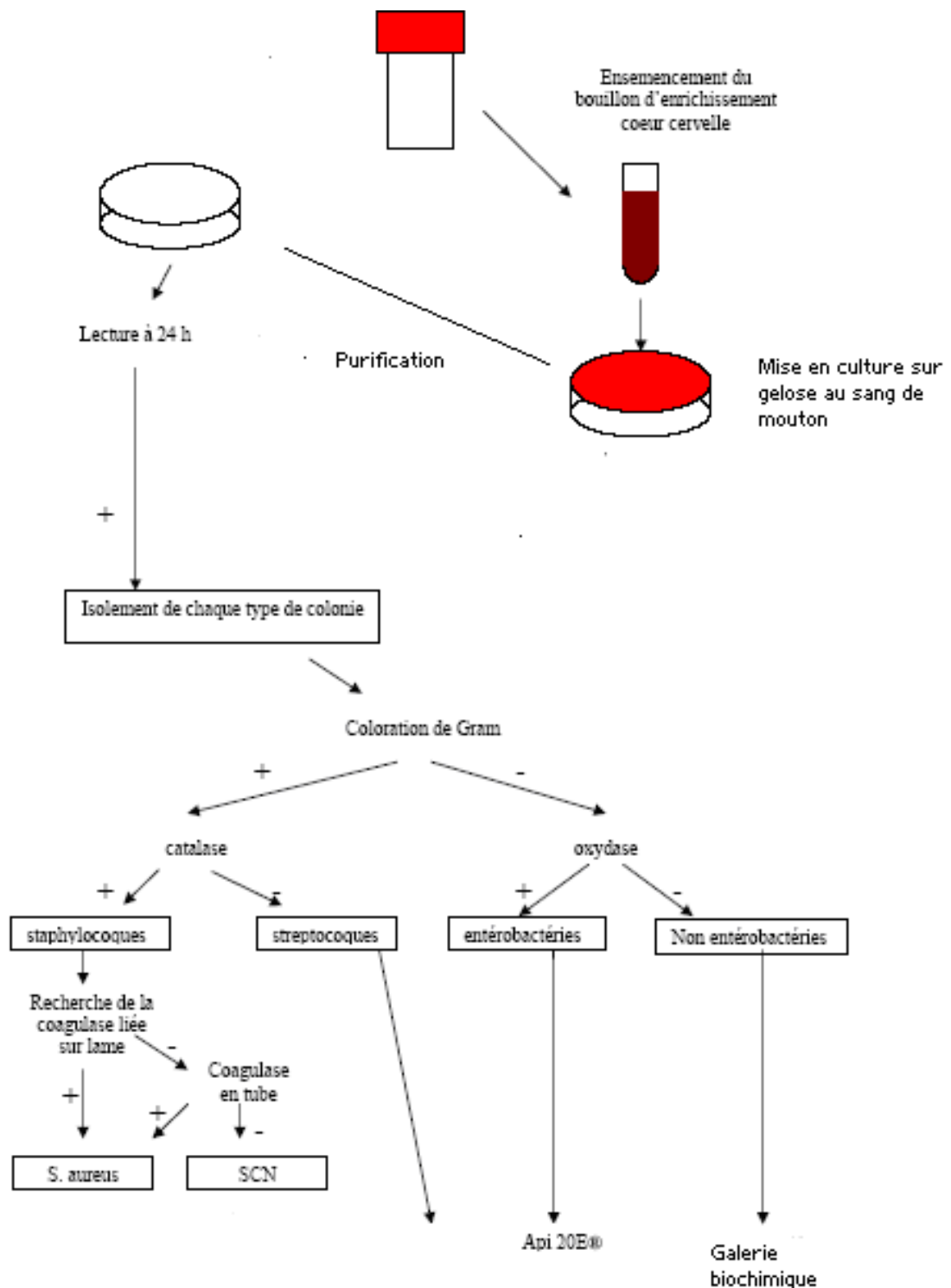


Figure 6.7 : Représentation schématique de la méthode d'isolement et d'identification

#### 6.2.2.6. Analyse statistique

Les graphes sont réalisés à l'aide de l'outil graphique de Microsoft Excel 2003.

Pour l'ensemble des données quantitatives et des taux calculés, sont décrits la moyenne, et l'écart-type.

Le test du chi 2 est un test statistique de relation entre deux variables qualitatives. Il permet, entre autres, la comparaison de la répartition observée d'un caractère qualitatif à plusieurs classes à une répartition théorique ou la comparaison de deux pourcentages. Ce test a été utilisé pour comparer la fréquence des germes isolés selon le mode de prélèvement.

## 6.3. RÉSULTATS

### 6.3.1. Résultats de l'enquête à l'abattoir

#### 6.3.1.1. Prévalence des lésions pulmonaires

##### ❖ Exploitation des statistiques de l'abattoir

Au cours des deux dernières années, 2009 et 2010, la prévalence des pathologies respiratoires, sur la base des données du registre de l'abattoir, représentait respectivement 2,26 et 1,72 % du total des abattages (tableau 6.3)

Tableau 6.3 : Evolution des lésions pulmonaires chez les ovins à l'abattoir de Blida

	2009			2010		
	Ovins abattus	Lésions pulmonaires		Ovins abattus	Lésions pulmonaires	
		Nombre	%		Nombre	%
<b>Janvier</b>	1910	15	0,78	732	09	1,23
<b>Février</b>	1816	36	1,98	876	26	2,97
<b>Mars</b>	1399	16	1,14	1090	18	1,65
<b>Avril</b>	2167	37	1,70	905	07	0,77
<b>Mai</b>	1353	15	1,11	1068	34	3,18
<b>Juin</b>	1404	42	2,99	1004	06	0,60
<b>Juillet</b>	980	21	2,14	1082	14	1,29
<b>Août</b>	888	21	2,36	257	30	11,67
<b>Septembre</b>	2185	66	3,02	2130	11	0,52
<b>Octobre</b>	919	63	6,85	896	06	0,67
<b>Novembre</b>	735	08	1,09	1272	07	0,55
<b>Décembre</b>	751	33	4,39	382	33	8,64
<b>TOTAL</b>	<b>16507</b>	<b>373</b>	<b>2,26</b>	<b>11694</b>	<b>201</b>	<b>1,72</b>

#### Remarque

Les statistiques relevées à l'abattoir ne prennent en compte que les poumons ayant fait l'objet d'une saisie totale, tandis que les lésions partielles de l'organe ne sont pas prises en considération (d'où une prévalence estimée largement inférieure à la réalité). De plus, les statistiques d'abattage ne mentionnaient pas la nature (type lésionnel) de la lésion pulmonaire (hormis les parasitoses).

### ❖ Lésions pulmonaires macroscopiques observées

Au cours des hivers 2009 et 2010 (décembre à avril), lors des visites d'inspection effectuée au niveau de l'abattoir de Blida, 1018 ovins abattus furent examinés. Parmi eux, 194 (soit une prévalence de 19 %) étaient porteurs de lésions pulmonaires, isolées ou en association, de nature et de gravité variable, (consistant généralement en des zones de consolidation du parenchyme affectant principalement les lobes apicaux).

Les lésions paraissant être d'origine infectieuse (75) ont fait l'objet des prélèvements. Le reste des lésions observées (119) étaient soit de nature parasitaire, soit des lésions d'abattage (aillotage) et n'ont pas été prises en considération pour la suite de l'enquête.

#### 6.3.1.2. Distribution des types de lésions

Les lésions pulmonaires d'origine infectieuse peuvent se ranger en 4 catégories : hépatisation rouge, hépatisation grise, atélectasie et emphysème. Parmi les 75 lésions pulmonaires observées, l'hépatisation pulmonaire (dite également lésion de consolidation) est la lésion la plus fréquemment rencontrée à l'abattoir ; toutes formes comprises, elle représente 70,7 % des lésions observées (Tableau 6.4 et figure 6.8).

Tableau 6.4 : Fréquence des types lésionnels observés

<b>Lésions</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
Hépatisation rouge	39	52
Hépatisation grise	14	18,7
Atélectasie	10	13,3
Emphysème	8	10,7
Autres*	4	05,3
<b>TOTAL</b>	<b>75</b>	<b>100</b>

Différentes lésions siégeant parfois sur le même poumon, il n'a été tenu compte que de la lésion dominante.



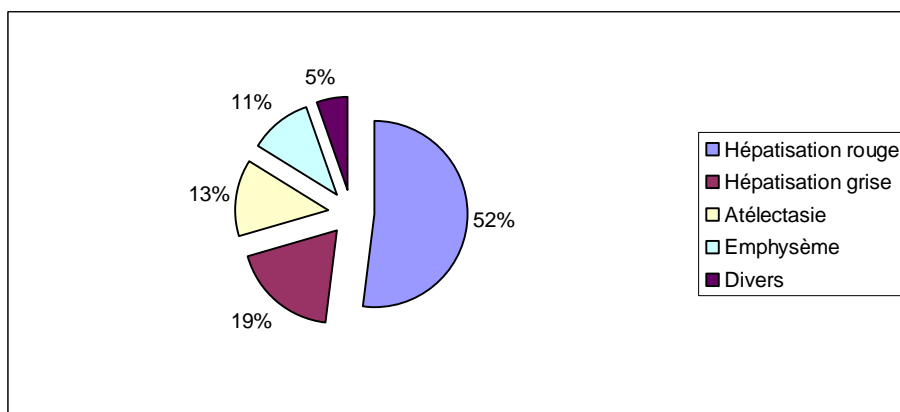


Figure 6.8 : Répartition des lésions observées sur les poumons prélevés

Nous constatons dans la figure III.1 que l'hépatisation rouge est la lésion la plus fréquente (52 %).

### 6.3.1.3. Localisation des lésions

La distribution des lésions en fonction des lobes pulmonaires est indiquée par le tableau 6.5 et la figure 6.9.

Tableau 6.5 : Fréquence et localisation des lésions de pneumonie

Lobes pulmonaires	Nb	%
Lobe cranial droit (LCD)	66	88
Lobe moyen antérieur droit (LMD)	14	19
Lobe moyen postérieur droit	8	11
Lobe caudal (diaphragmatique) droit (LDD)	7	09
Lobe cranial gauche (LCG)	13	17
Lobe moyen gauche (LMG)	9	12
Lobe caudal gauche	4	5
Lobe accessoire (LA)	3	4

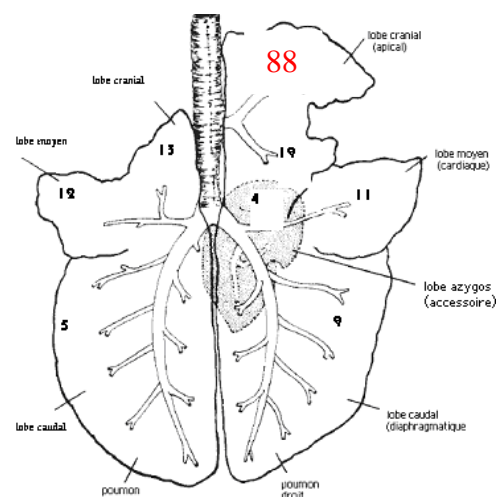


Figure 6.9 : Représentation des fréquences d'atteinte des lobes pulmonaires

Les lésions pulmonaires siègent pour la plupart au niveau des lobes craniaux (apicaux), le droit en particulier (88 % des poumons inspectés), atteignant soit une partie soit la totalité de ces derniers, et s'étendant assez souvent à d'autres lobes.

La zone consolidée était nettement délimitée. Ces résultats sont représentés sous forme d'un histogramme (figure 6.10) où nous constatons que le lobe cranial droit (LCD) est de loin le plus affecté.

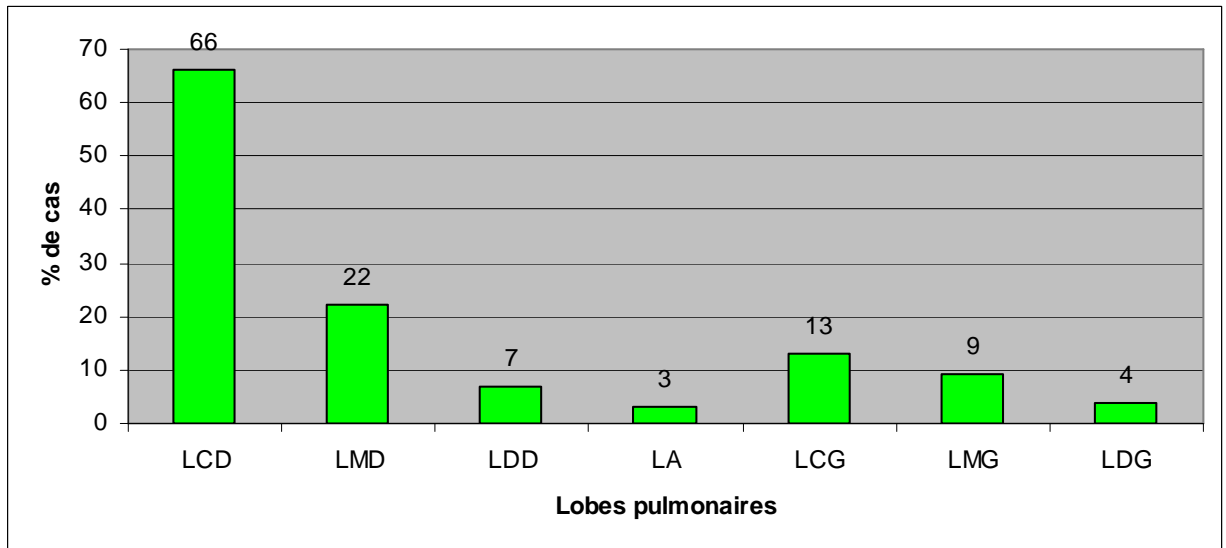


Figure 6.10 : Distribution des lésions selon les lobes pulmonaires

La figure 6.11 montre l'atteinte totale du lobe apical.

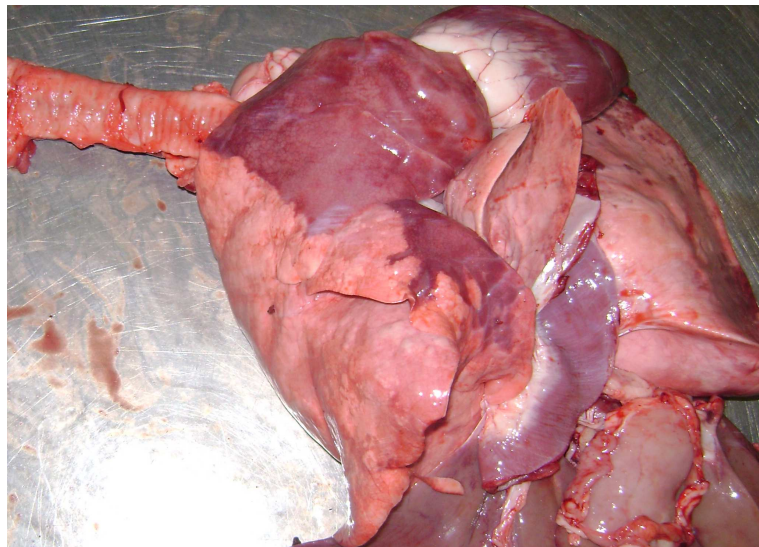


Figure 6.11 : Hépatisation totale du lobe apical droit

La fréquence des lésions est très sensiblement plus élevée sur la partie droite du poumon, avec une latéralité prononcée pour les lobes apicaux.

#### 6.3.1.4. Distribution lobaire des différents types lésionnels

Les localisations lobaires des différents types lésionnels sont regroupées dans le tableau 6.6.

Tableau 6.6 : Répartition des lésions selon les lobes pulmonaires

	Lobes pulmonaires							
	Apical		Cardiaque			Diaphragmatique		Azygos
	Gauche	Droit	Gauche	Droit ant.	Droit post.	Gauche	Droit	
<b>Hépatisation rouge</b>	11	<b>38</b>	07	10	06	01	04	01
<b>Hépatisation grise</b>	-	<b>13</b>	-	01	-	-	-	-
<b>Atélectasie</b>	-	10	-	-	-	-	-	-
<b>Emphyseme</b>	03	05	03	05	05	03	05	01
<b>Autres</b>	-	03	-	01	-	-	01	-

Nous constatons que les lésions d'hépatisation pulmonaire, rouge et grise, ont tendance à s'étendre au niveau des lobes apicaux, sur le poumon droit en particulier.

Il est à noter que les pneumonies d'origine parasitaire (non étudiées dans cette enquête) sont rencontrées, pour la plupart, au niveau des lobes diaphragmatiques.

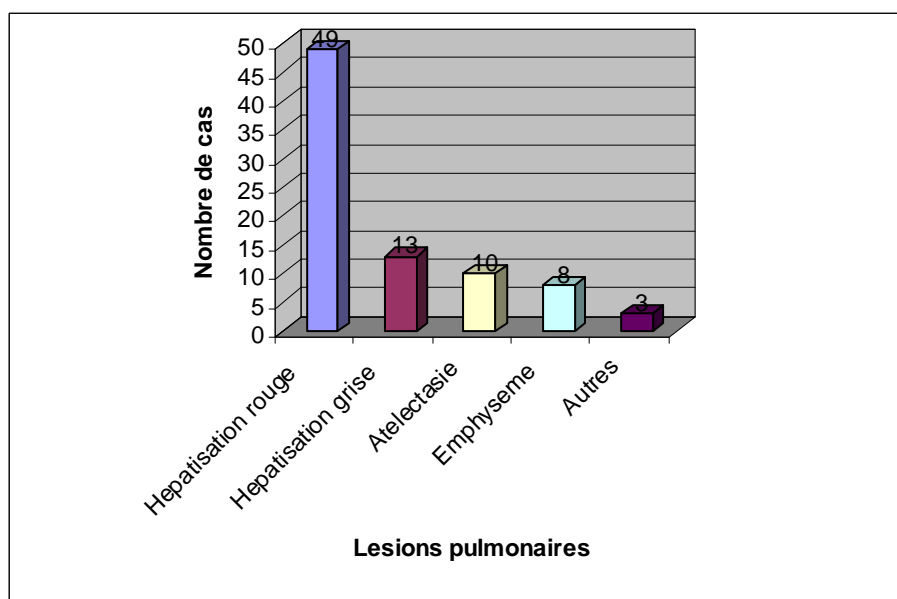


Figure 6.12 : Distribution des lésions dans les lobes apicaux.

On remarque dans le tableau 6.6 la prédominance de l'hépatisation pulmonaire à localisation apicale.

#### 6.3.1.5. Extension (Etendue) des lésions pulmonaires

L'évaluation des lésions pulmonaires, par l'appréciation de la proportion de surface de chaque lobe occupé par la lésion, permet d'estimer l'évolution de la pathologie. En effet, l'étendue des lésions pulmonaires dépend de la sévérité et de la vitesse d'extension de la pneumonie.

Le tableau 6.7 représente les taux d'atteinte des lobes pulmonaires.

Tableau 6.7 : Taux d'atteinte des lobes pulmonaires

% atteinte lobaire	Nombre d'ovins (75 au total)							
	Poumon droit					Poumon gauche		
	Apical	Cardiaque antérieur	Cardiaque postérieur	Caudal	Azygos	Apical	Cardiaque	Caudal
<b>0</b>	7	58	64	63	73	62	65	70
<b>&lt; 25</b>	12	1	3	4	1	5	2	1
<b>25-50</b>	13	8	3	0	0	5	5	0
<b>50-75</b>	3	0	0	0	0	0	0	0
<b>75-100</b>	9	2	0	0	0	1	0	0
<b>100</b>	<b>31</b>	6	5	8	1	2	3	4

Nous constatons que le lobe apical droit est atteint fréquemment dans sa totalité.

#### ❖ Score lésionnel

Les lésions de faibles étendues sont les plus dominantes ; les trois quarts des poumons examinés présentaient un score lésionnel inférieur à 5/32 (tableau 6.8).

Tableau 6.8 : Répartition des poumons selon l'étendue des lésions de pneumonie

Note lésion	1 à 5	6 à 10	10 à 16	+ de 16	Total
<b>Nombre de poumons</b>	56	08	06	05	75
<b>Pourcentage %</b>	<b>74,7</b>	10,7	8,0	6,7	

\*Note des 8 lobes pulmonaires sur 4 points soit 32 au total.

Les scores pulmonaires moyens enregistrés et le nombre de lobes lésés par animal sont présentés dans le tableau.

	<b>Moyenne ± Ecart-type</b>
<b>Score pulmonaire moyen</b>	5,26 ± 5,22
<b>Nombre lobes lésés</b>	1,82 ± 1,63

Les lésions pulmonaires s'étendent largement sur les différents lobes. Le pourtour des zones où la pneumonie est en pleine évolution est irrégulier.

En résumé, sur un total de 75 poumons "malades" d'ovins âgés d'environ 7 mois, la lésion d'hépatisation prédomine avec une localisation préférentielle au lobe apical droit.

### 6.3.2. Résultats des analyses bactériologiques

#### 6.3.2.1. Flore pulmonaire totale

Les analyses bactériologiques ont portés sur 75 fragments de poumons et 75 écouvillons des bronches des mêmes poumons avec lésions, soit 150 échantillons.

Au total, vingt (20) genres bactériens (Gram positif et Gram négatif) et 249 bactéries ont été identifiées (133 Gram positifs (soit 53 %) et 116 Gram négatifs (47 %).

Le tableau 6.9 présente les fréquences d'isolement des différentes espèces bactériennes.

Tableau 6.9 : Fréquence des bactéries isolées

<b>Bactéries identifiées</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
<b>Gram Positive</b>		
Bacillus spp	14	5,6
Micrococcus	36	14,5
Sarcina	1	0,4
Staphylococcus Coagulase Négative	26	10,4
Staphylococcus Coagulase Positive	8	3,2
Streptococcus $\alpha$ hémolytiques	2	0,8
Streptococcus $\beta$ hémolytiques	1	0,4
Streptococcus $\gamma$ hémolytiques	45	18,1
<b>TOTAL G+</b>	<b>133</b>	<b>53</b>
<b>Gram Négative</b>		
Chryseomonas luteola	4	1,6
Citrobacter koseri / amalonaticus	2	0,8
Enterobacter amnigenus	1	1,6
Enterobacter cloacae	14	5,6
Enterobacter sakazakii	7	2,8
Escherichia coli	44	17,7
Escherichia fergusonii	1	0,4
Flavimonas horizyhabitans	3	1,2
Hafnia alvei	2	0,8
Klebsiella ornithinolytica	6	2,4
Klebsiella oxytoca	1	0,4
Klebsiella pneumoniae	3	1,2
Klebsiella terrigena	1	0,4
Kluyvera spp	3	1,2
Leclercia adecarboxylata	1	0,4
Mannheimia haemolytica	5	2,0
Ochrobactrum anthropi	1	0,4
Pasteurella multocida	9	3,6
Pasteurella pneumotropica	4	1,6
Proteus spp	2	0,8
Pseudomonas spp	1	0,4
Stenotrophomonas maltophilia	1	0,4
<b>TOTAL G-</b>	<b>116</b>	<b>47</b>
<b>TOTAL</b>	<b>249</b>	<b>100</b>

En tenant compte de l'ensemble des cultures pures obtenues, les germes les plus fréquemment isolés sont les Streptocoques  $\gamma$ -hémolytiques (18 %), *Escherichia coli* (17,7 %), *Micrococcus* spp (14,5 %) et les Staphylocoques coagulase négative (10,4 %). La grande famille des Entérobactéries (*Escherichia coli* compris) représente près de 43 % des isolats.

*Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* comptant à eux deux 5,6 % des isolements.

Ces résultats bactériologiques sont regroupés en fonction de leur pouvoir pathogène, selon les données bibliographiques, en trois groupes.

En effet, certaines sont plutôt des saprophytes ou des commensales de l'appareil respiratoire supérieur et représentent des germes banaux de contamination (*Bacillus*, *Proteus*, *Micrococcus*, Entérobactéries,...), d'autres sont des agents pathogènes plus ou moins spécifiques de l'appareil respiratoire c'est-à-dire à localisation pulmonaire secondaire, pouvant présenter un caractère pathogène lors de surinfections suite à une diminution des défenses immunitaires de l'hôte (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, Streptocoques  $\beta$ ...).

Le rôle des Pasteurelles est bien connu dans les pathologies respiratoires du mouton (bactéries pneumotropes).

On retrouve dans nos prélèvements (figure 6.13) :

- pour les bactéries pneumotropes : *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* (5,6 % de l'ensemble des isolements)
- pour les commensaux : *Bacillus*, *Micrococcus*, *Proteus* (flore à prédominance Gram positif) (41,7 %).
- pour les agents pathogènes reconnus, à localisation pulmonaire secondaire : Streptocoques (19,2 %), *Escherichia coli* (17,7 %), Staphylocoques (13,7 %)...

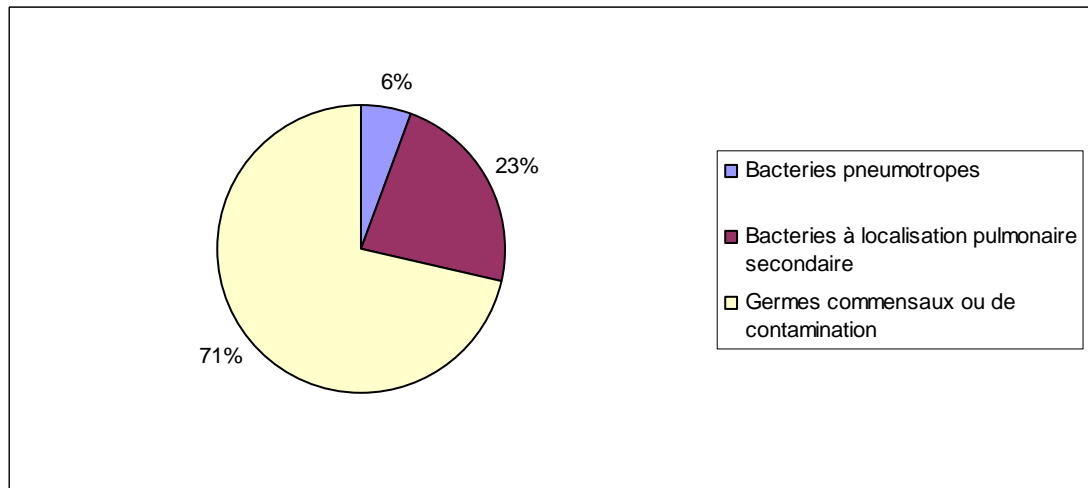


Figure 6.13 : Fréquence des bactéries isolées selon le pouvoir pathogène

Afin de présenter les résultats de façon homogène, les résultats d'analyse ont été repartis en grands groupes bactériens (figure 6.14).

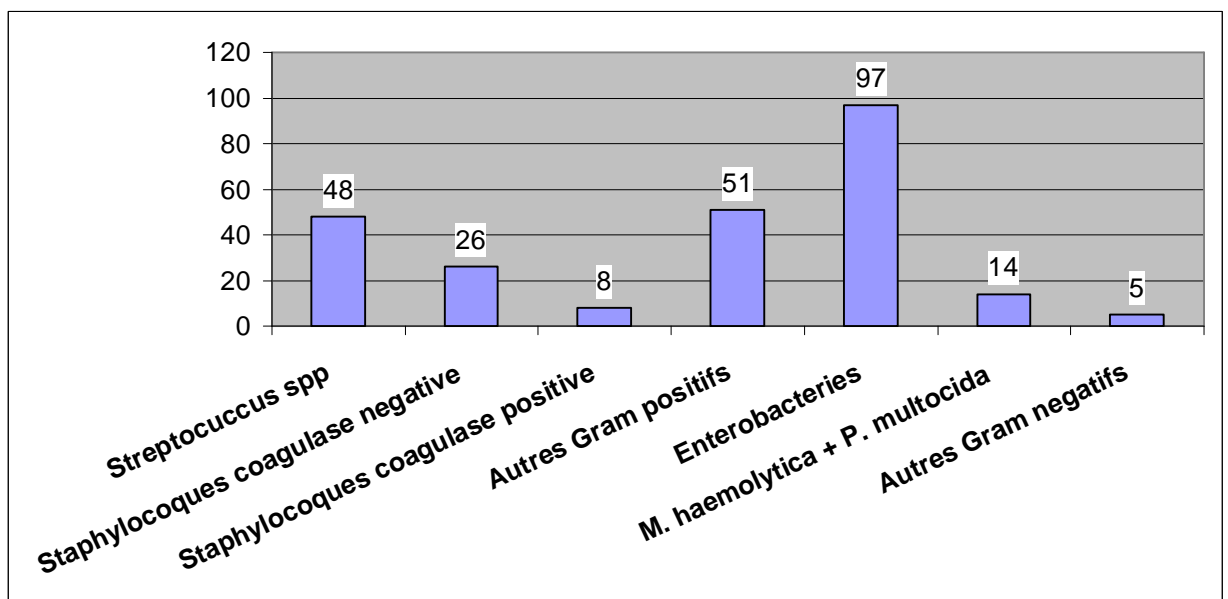


Figure 6.14 : Fréquence d'isolement et d'identification des différents groupes bactériens (nombre de bactéries isolées)

Parmi les cultures pures, les bactéries Gram positives ont été isolées de façon légèrement majoritaire (53 % contre 47 % Gram négatifs). (Figure 6.15)



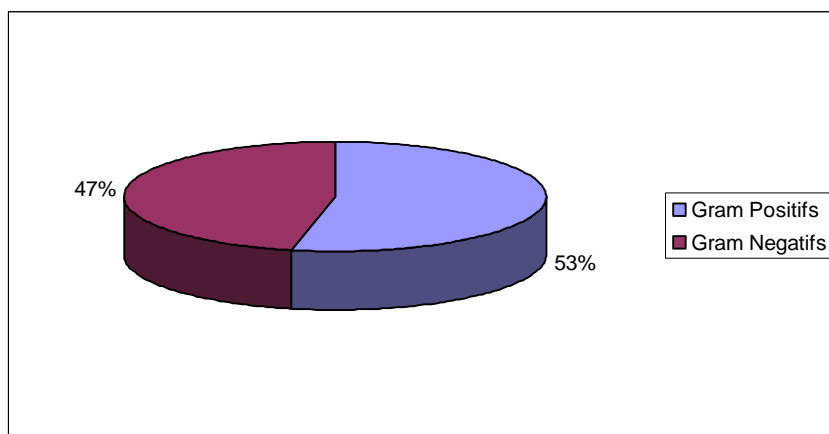


Figure 6.15 : Répartition des bactéries selon l'affinité tinctoriale (Gram)

#### ❖ Germes Gram positifs

Les staphylocoques font partie des bactéries les plus isolées (10,4 %). Les staphylocoques coagulase négative (26) sont isolés trois fois plus que les coagulase positive (08) (dont le chef de file est *Staphylococcus aureus*, isolé 6 fois sur 8),

Les streptocoques  $\gamma$ -hémolytiques représentent l'écrasante majorité des streptocoques isolés (45 contre 2 streptocoques  $\alpha$  et 1 streptocoque  $\beta$ -hémolytique)

#### ❖ Germes Gram négatifs

Les bactéries gram négatives représentent 47 % des isolements (116 isolements bactériens) ; les entérobactéries en représentant près de 42 %, avec une prédominance d'*Escherichia coli* (43 % des entérobactéries).

*Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* représentent 12 % des bactéries Gram négatifs isolées des poumons avec des lésions d'hépatisation.

#### 6.3.2.2. Associations bactériennes

Plusieurs associations d'espèces bactériennes ont été isolées au sein d'un même échantillon. Sur les 150 prélèvements réalisés, 54 (36 %) sont mono-microbiens, 87 (58 %) montrent l'association (la co-infection) de deux espèces bactériennes et 9 (6 %) en montrent trois (Tableau 6.10 et figure 6.16). Tous les échantillons ont montré une croissance bactérienne ; aucun n'était stérile.

Cette association de bactéries dans un même prélèvement, traduit une étiologie multifactorielle des affections pulmonaires des ovins et expliquerait la diversité des lésions observées

Tableau 6.10 : Associations bactériennes dans les prélèvements

Prélèvements	Culture Négative	1 espèce	2 espèces	3 espèces	Total
Parenchymes	0	33	38	04	75
Ecouvillons	0	21	49	05	75
	0	54	87	09	<b>150</b>

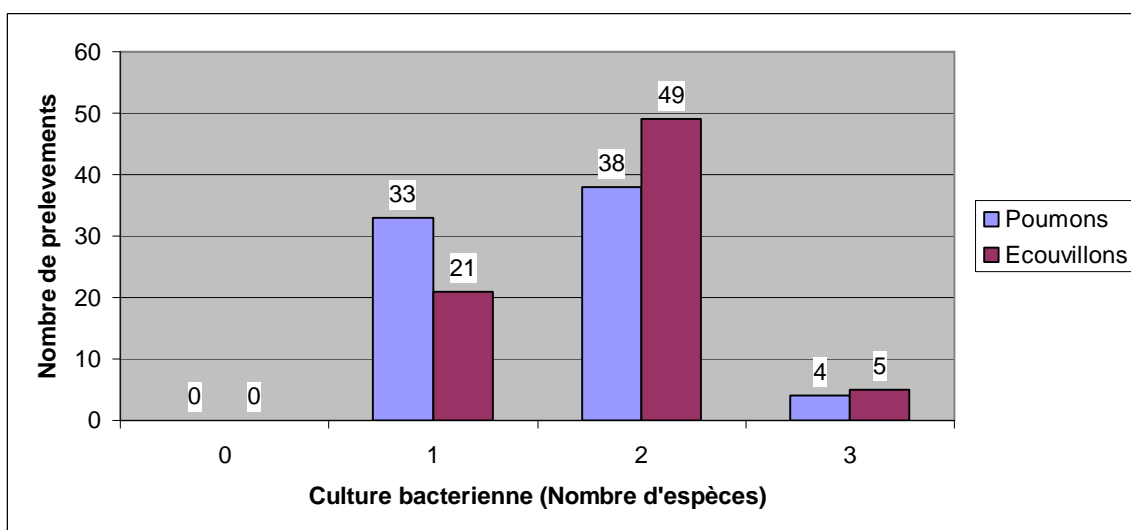


Figure 6.16 : Associations bactériennes selon les modes de prélèvements

Nous remarquons que les deux types de prélèvement, parenchyme ou écouvillon, donnent des résultats presque semblables.

### 6.3.2.3. Flore isolée selon le type de prélèvement

La répartition comparée des bactéries identifiées sur écouvillons et sur parenchymes est indiquée dans le tableau 6.11

Tableau 6.11 : Fréquence des genres bactériens isolés selon la nature des prélèvements

Bactéries isolées	Echantillons					
	Ecouvillons		Parenchymes		Total	
Gram Positive	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Bacillus spp	8	6,1	6	5,1	14	5,6
Micrococcus spp	21	15,9	15	12,8	36	14,5
Sarcina spp	1	0,8	0	0	1	0,4
Staphylococcus Coagulase Négative	18	13,6	8	6,8	26	10,4
Staphylococcus Coagulase Positive	8	6,1	0	0	8	3,2
Streptococcus $\alpha$	1	0,8	1	0,8	2	0,8
Streptococcus $\beta$	0	0	1	0,8	1	0,4
Streptococcus $\gamma$	26	19,7	19	16,2	45	18,1
Gram Négative						
Chryseomonas luteola	4	3,0	0	0	4	1,6
Citrobacter koseri	0	0	2	1,7	2	0,8
Enterobacter amnigenus	0	0	1	0,8	1	0,4
Enterobacter cloacae	5	3,8	9	7,7	14	5,6
Enterobacter sakazakii	3	2,3	4	3,4	7	2,8
Escherichia coli	18	13,6	26	22,2	44	17,7
Escherichia fergusonii	0	0	1	0,8	1	0,4
Flavominas horizyhabitans	0	0	3	2,6	3	1,2
Hafnia alvei	1	0,8	1	0,8	2	0,8
Klebsiella ornithinolytica	1	0,8	5	4,3	6	2,4
Klebsiella oxytoca	0	0	1	0,8	1	0,4
Klebsiella pneumoniae	3	2,3	0	0	3	1,2
Klebsiella terrigena	1	0,8	0	0	1	0,4
Kluyvera spp	0	0	3	2,6	3	1,2
Leclercia adecarboxylata	0	0	1	0,8	1	0,4
Mannheimia haemolytica	4	3,0	1	0,8	5	2,0
Ochrobactrum anthropi	0	0	1	0,8	1	0,4
Pasteurella multocida	4	3,0	5	4,3	9	3,6
Pasteurella pneumotropica	2	1,5	2	1,7	4	1,6
Proteus spp	2	1,5	0	0	2	0,8
Pseudomonas spp	0	0	1	0,8	1	0,4
Stenotrophomonas maltophilia	1	0,8	0	0	1	0,4
<b>TOTAL</b>	<b>132</b>		<b>117</b>		<b>249</b>	

La confrontation des résultats obtenus par les deux types de prélèvements, met en évidence une plus grande richesse de la flore bactérienne obtenue par les écouvillons.

- Répartition par groupes bactériens

Tableau 6.12 : Répartition des groupes bactériens selon la nature des prélèvements

Bactéries	Echantillons					
	Ecouvillons		Parenchymes		Total	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Bactéries pneumotropes</b>	8	6	6	5,1	14	5,6
<b>Bactéries à localisation pulmonaire secondaire</b>	29	22	28	23,9	57	22,9
<b>Germes commensaux</b>	95	72	83	70,9	178	71,5
<b>TOTAL</b>	<b>132</b>		<b>117</b>		<b>249</b>	

Au vu des résultats, il ne semble pas avoir de relation entre les groupes de bactéries et le type de prélèvement (tableau 6.12 et figure 6.17).

La nature des germes isolés est indépendante du type de prélèvement ( $p > 0,05$ )

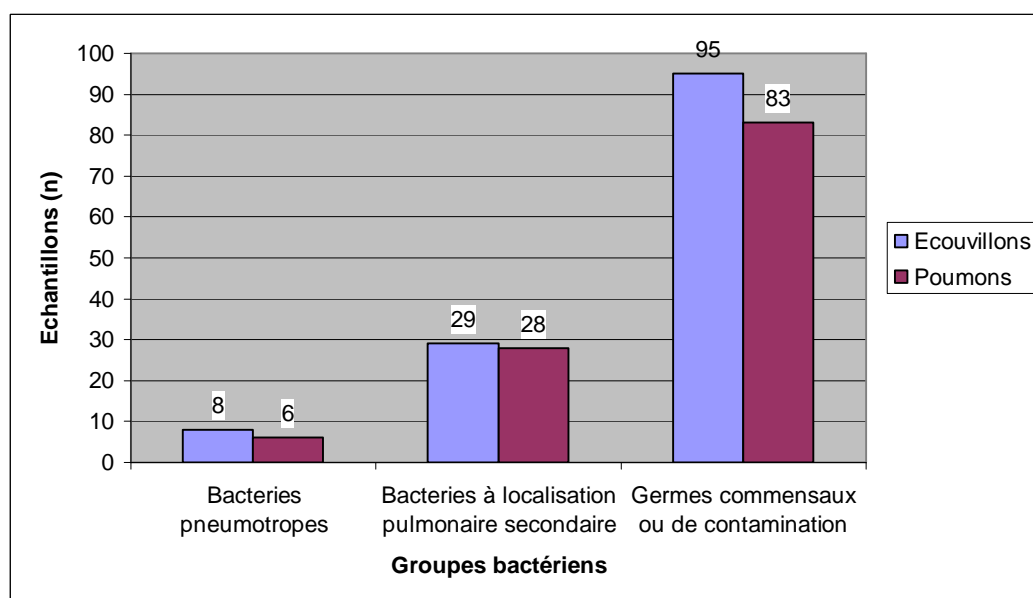


Figure 6.17 : Répartition des groupes bactériens selon le type de prélèvement.

#### 6.3.2.4. Flore isolée selon les lésions pulmonaires

Le tableau 6.13 présente les contaminants bactériens isolés et les lésions observées.

Tableau 6.13 : Fréquence des isollements bactériens en fonction des lésions pulmonaires.

Type de lésions	Bactéries isolées	Fréquence	%
Hépatisation pulmonaire rouge	Entérobactéries (sauf E. coli)	34	24,8
	Streptocoques $\gamma$ -hémolytiques	25	18,2
	Escherichia coli	21	15,3
	Staphylocoques coagulase négative	16	11,7
	Micrococcus	13	9,5
	Bacillus	6	4,3
	<b>Pasteurella multocida</b>	<b>6</b>	<b>4,3</b>
	Staphylocoques coagulase positive	6	4,3
	<b>Mannheimia haemolytica</b>	<b>5</b>	<b>3,6</b>
	Pasteurella pneumotropica/haemolytica	2	1,5
	Pseudomonas	1	0,7
	Streptocoques $\alpha$ -hémolytiques	1	0,7
	Streptocoques $\beta$ -hémolytiques	1	0,7
Hépatisation pulmonaire grise	Escherichia coli	8	18,6
	Micrococcus	7	16,3
	Entérobactéries	6	14,0
	Staphylocoques coagulase négative	5	13,6
	Streptocoques $\gamma$ -hémolytiques	5	13,6
	Bacillus	3	7,0
	<b>Pasteurella multocida</b>	<b>3</b>	<b>7,0</b>
	Proteus	2	4,7
	Pasteurella pneumotropica/haemolytica	1	2,3
	Sarcina	1	2,3
	Staphylocoques coagulase positive	1	2,3
	Streptocoques $\alpha$ -hémolytiques	1	2,3
Atélectasie pulmonaire	Micrococcus	11	35,5
	Streptocoques $\gamma$ -hémolytiques	9	29,0
	Bacillus	5	16,1
	Staphylocoques coagulase négative	3	9,7
	Escherichia coli	2	6,5
	Klebsiella pneumoniae	1	3,2
Emphysème pulmonaire	Escherichia coli	10	41,7
	Micrococcus	8	33,3
	Streptocoques $\gamma$ -hémolytiques	4	16,6

	Staphylocoques coagulase négative	1	4,2
	Staphylocoques coagulase positive	1	4,2
Autres lésions pulmonaires	Entérobactéries	7	63,6
	Staphylocoques coagulase négative	2	18,2
	Streptococcus $\gamma$ -hémolytiques	2	18,2
	<b>TOTAL BACTERIES</b>	<b>249</b>	

Nous constatons que les germes pneumotropes sont isolés uniquement dans les lésions d'hépatisation.

Tableau 6.14 : Relation entre lésions macroscopiques et bactéries

	Bactéries pneumotropes			Bactéries pulmonaires secondaires					Germes Commens.
	M.h ;	P. m.	Past. spp	E. coli	SCP	Klebs. pneu.	Pseudo.	Strept. $\beta$ hémo	
Hépatisation rouge	5	6	2	21	6	0	1	1	93
Hépatisation grise	0	3	1	8	1	0	0	0	30
Atélectasie	0	0	0	2	0	1	0	0	28
Emphysème	0	0	1	10	1	1	0	0	14
Autres*	0	0	0	0	0	0	0	0	13
<b>TOTAL</b>	5	9	4	44	8	3	1	1	174

\* Autres (Abcès,....)

M.h *Mannheimia haemolytica*

P.m. *Pasteurella multocida*

SCP *Staphylocoques coagulase positive*

Malgré la petite taille de l'échantillon ainsi que du nombre restreint de bactéries pneumotropes (*Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*) isolées dans cette étude, il convient de noter la fréquence notable (8/14) de ces dernières dans les lésions de consolidation (hépatisation). On ne peut établir de relation de cause à effet au vu de ces constatations, surtout que l'on n'a pas étudié l'intervention éventuelle des agents viraux ni de celle des mycoplasmes, ainsi que l'impact des facteurs environnementaux.

#### 6.4. Discussion

Les conditions de travail à l'abattoir ne sont pas idéales. Outre le fait de ne pas disposer précisément de certains renseignements d'ordre épidémiologique (origine des animaux, traitements antérieurs,...), certains abats étaient éliminés avant leur inspection. Toutes ces difficultés gênaient le déroulement de l'inspection. L'évolution rapide de la chaîne d'abattage faisait que le recueil des données ne se faisait pas toujours de façon exhaustive,

Une étude à l'abattoir permet de détecter une pathologie subclinique ou de confirmer une pathologie clinique. Elle permet de quantifier l'étendue et la gravité des lésions. De même qu'elle constitue également un outil pour contrôler l'efficacité de certaines stratégies de luttés (vaccination, traitement, conduite d'élevage...) par le suivi dans le temps de l'évolution des lésions. Les contrôles lésionnels à l'abattoir sont de bons indicateurs de l'état de santé des élevages.

La prospection des lésions pulmonaires a eu lieu durant la période hivernale, eu égard à certaines études qui ont déterminé une fréquence significative des lésions pulmonaires chez les ovins durant cette saison d'après DOUART en France [121], et notamment en Algérie, selon BELKHIRI [357].

En dépit des précautions d'asepsie, il est possible que certains échantillons échappent à une stérilisation parfaite et que le produit soit de ce fait contaminé par des germes très ubiquistes (de l'air). Les conditions dans lesquelles se sont réalisés les prélèvements peuvent avoir une influence sur leur qualité.

L'indisponibilité de certaines techniques de laboratoire, notamment l'impossibilité de la recherche des mycoplasmes et des virus, très impliquées dans les pneumopathies ovines, fait que les résultats de l'enquête ne soient pas "complets".

Les travaux de KABOUIA [358], en 2005, ont mis en évidence les mycoplasmes associés à différents types de lésions pulmonaires dans 21 % des prélèvements d'ovins. Selon ce dernier, en Algérie, *M. capricolum*, seul ou en association avec d'autres mycoplasmes (avec *M. agalactiae* et *M. ovipneumoniae*, *M. arginini*) et d'autres bactéries sont responsables chez les ovins des maladies respiratoires.

En 1986, RICHARD et al. [359] ont isolé *Mycoplasma ovipneumoniae* dans plus de la moitié des prélèvements de lésions de pneumonies.

L'échantillonnage n'est pas aléatoire car ne reposant sur aucun tirage au sort parmi les animaux arrivant à l'abattoir, ni parmi la population ovine de la région. Il n'est pas représentatif de l'ensemble de la population ovine, du moins de celle de la région de Blida (Echantillon "tout venant").

Malgré ce manque de représentativité, les résultats énoncés dans cette étude permettent toutefois de dégager certains enseignements à propos des relations pouvant exister entre les lésions et les bactéries pneumotropes.

Les animaux sélectionnés ne peuvent pas être considérés comme représentatifs de la population ovine de la région d'étude, étant donné que le seul critère d'inclusion à l'étude est que l'animal, quelque soit l'âge ou le sexe, arrivant à l'abattoir présentait des lésions pulmonaires macroscopiques, d'origine infectieuse et non parasitaires.

De même que l'on ne disposait d'aucune information concernant leur mode d'élevage ou d'éventuels traitements antibiotiques récents. Les animaux examinés sont exclusivement des males, âgés de 6 à 12 mois. Notons ici un premier biais potentiel dans le recrutement des animaux.

Pour éviter les variabilités d'observation, c'est-à-dire pour éluder les biais dus à une appréciation subjective des paramètres notés (lésion, extension,...), tous les prélèvements et toutes les observations relevés sur ces derniers ont été réalisés par une même personne.

Les modes de prélèvements utilisés sont de très bons moyens mis à part le fait que le prélèvement broncho-pulmonaire peut être contaminé par la flore oro-pharyngée.

Le prélèvement de fragments pulmonaires s'est fait au niveau de parenchyme lésé, comme réalisé par plusieurs études. Certains auteurs, notamment LEFEVRE [233], préconisent de prélever entre les zones hépatisées et non hépatisées.



Sur l'ensemble des prélèvements, seuls une dizaine d'échantillons ont montré la croissance de trois genres bactériens au maximum. Ce faible pourcentage montre que les prélèvements ont été réalisés correctement.

Pour des raisons d'ordre pratique, les prélèvements ont dus être congelés en attendant leur exploitation, et ce malgré la connaissance de certains travaux qui indiquaient un effet délétère de la congélation sur le nombre d'espèces isolées lors de la bactériologie pulmonaire [353, 360]. Cependant, l'effet du froid peut être ambivalent : il peut être négatif en diminuant les chances d'isolement de certaines bactéries voire en les éliminant et notamment du principal agent des pneumonies, il peut à l'inverse être bénéfique en évitant le développement des germes qui prolifèrent dans les processus post mortem.

Selon CADDOZ [353], la présence de *Pasteurella* (*Mannheimia*) *haemolytica* est relevée deux fois plus souvent lorsqu'il n'y a pas eu de congélation, alors que la plupart des bactéries résistent au moins partiellement à la congélation.

Pour MEYER et al. [361], la congélation n'a pas un réel effet bactéricide ; elle réduit certes la population microbienne initiale mais dans une faible proportion. Pour les microorganismes les plus sensibles (à Gram négatif), la population est réduite d'une puissance de 10 par la congélation (soit une destruction de 90 %) et d'une autre puissance de 10 au cours d'un stockage prolongé. Si la population est importante au moment de la congélation, elle le sera donc après stockage et décongélation.

Les agents pathogènes isolés dépendent des méthodes d'isolement et d'identification. De plus, les délais entre la réalisation du prélèvement et la mise en œuvre de l'analyse bactériologique, influent sur les résultats de ces dernières. L'allongement du délai d'acheminement du prélèvement au laboratoire fait que la flore pathogène du poumon cède du terrain devant les germes de contamination.

Il en est de même pour la congélation des prélèvements.

La quasi majorité des prélèvements de cette étude ont été congelé dans l'heure qui suit leur réalisation pour stabiliser les développements bactériens, bien que l'on sache que certaines bactéries, et notamment les microorganismes incriminés

dans les pneumonies ovines (les pasteurelles) soient sensiblement éliminés par ce traitement ; MENOUEI [360] ayant noté la perte des germes pneumotropes lorsque la durée de congélation des échantillons dépassait un certain seuil. Il conviendra donc de prendre en compte ces constatations lors de l'énoncé des prévalences des germes isolés.

CADOZ [353] a montré que la flore du poumon est significativement plus importante pour des formes de pneumonie de grande étendue que pour des formes de faible étendue. Ceci a des répercussions sur les résultats trouvés dans cette enquête du fait que les poumons examinés à l'abattoir présentaient des stades de pneumonies à des stades d'évolution différents

L'observation des différentes colonies est sujette au biais "biais opérateur" : c'est le bactériologiste qui choisit de pousser les investigations sur telle ou telle colonie, d'où un facteur humain important dans les résultats obtenus. Souvent, travailler sur les colonies les plus nombreuses signifie travailler sur des germes d'altération ; il faudra s'intéresser donc à la flore secondaire pour mettre en évidence les germes pathogènes [353].

L'identification d'un micro-organisme est fondée sur des critères subjectifs. Toute la démarche technique d'identification peut être correcte mais aboutir à un résultat erroné. Toutes les méthodes bactériologiques disponibles possèdent des limites (sensibilité et spécificité) qu'il est impératif de connaître (notamment celles du système API).

L'obtention de résultats faussement négatifs, par exemple, peut également être due à la méthode utilisée : l'enrichissement se font en milieux insuffisamment sélectifs, les infections pauci-microbiennes peuvent ne pas être détectées à cause de la compétition de flore. La flore contaminante du tube digestif (coliformes) peut majorer le risque de résultat faussement négatif, et ce qui peut expliquer le grand pourcentage d'*Esherichia coli* (17,7 %) dans nos prélèvements.

L'examen des lésions pulmonaires à l'abattoir est un bon moyen pour estimer l'impact de ces pathologies.

Notre étude a révélée une prévalence lésions pulmonaires de 19 % . .

Dans une étude à large échelle, de GOODWIN-RAY et al [362], en 2001, réalisée sur près d'environ de 2 millions d'agneaux abattus dans trois abattoirs en Nouvelle-Zélande, la prévalence de la pneumonie variait de 7 à 13 % par abattoir. Une enquête en abattoir réalisé en 1980 par BRUNET et FONTAINE [116] a montré que sur plus de 25000 agneaux observés, 35 % présentaient des lésions pulmonaires.

Les lésions de pneumonie que nous avons observé touchent préférentiellement les lobes apicaux (88 % des cas). Ceci peut s'expliquer par deux raisons, d'une part des phénomènes aérologiques dus notamment à la brièveté des premières voies respiratoires conduisant au lobe apical [363] et d'autre part la faiblesse de l'irrigation des lobes craniaux par rapport aux autres, et donc leur déficit en phagocytes [364].

Chez la plupart des espèces animales domestiques, le lobe cranial droit est ventilé par la bronche craniale, à l'exception des ruminants et des porcins où ce lobe est ventilé par une bronche supplémentaire qui naît juste avant la bifurcation trachéale [365]. Cette particularité anatomique implique que le lobe pulmonaire cranial droit soit le premier concerné par la pathologie. Les lobes apicaux et moyens sont les plus souvent affectés chez les espèces animales à lobation pulmonaire bien définie [197].

L'aspect et la distribution des lésions, observées dans notre étude, notamment la plus grande fréquence des lésions sur la partie droite du poumon ainsi que la plus grande vulnérabilité des lobes apicaux et cardiaque, sont similaires à ceux décrits par ALLEY [94], et par HAZIROGLU [368].

L'absence d'isolement de bactérie ne permet pas de conclure que l'affection étudiée au travers du prélèvement n'est pas d'origine bactérienne. L'usage d'antibiotiques non avoué sur les animaux ou des conditions d'acheminement du prélèvement déficientes peuvent être à l'origine de ce résultat négatif. La qualité des analyses bactériologiques est directement tributaire de la qualité des prélèvements.

Les résultats bactériologiques ont montré une flore bactérienne diverse aussi bien dans les poumons que dans les liquides bronchiques, à prédominance gram positifs, similaire aux résultats de GAREDEW [367] (55 contre 45 %).

Lors de mélanges d'espèces, la culture favorise les espèces à croissance rapide au détriment de celles à croissance lente, ce qui est souvent le cas des principaux pathogènes.

Les résultats énoncés dans cette étude, notamment le nombre relativement faible (5,6 %) d'isolement des bactéries pneumotropes sont à relativiser et peuvent être rapportés à la fragilité des bactéries qui n'ont pas résisté aux conditions de conservation des prélèvements (congélation).

Cette étude a mis en évidence une large variété de bactéries (249 bactéries) colonisant le tractus respiratoire des ovins, d'où la difficulté d'incriminer tel ou tel type de bactéries dans l'apparition de la pneumonie. L'étiologie précise d'une maladie respiratoire est difficile à établir, même s'il est relativement facile de mettre en évidence l'une ou l'autre bactérie.

Plusieurs études, dans différents pays, ont isolés à partir poumons pneumoniques des ovins, des bactéries similaires à celles identifiées dans cette étude. C'est le cas de AL SULTAN en Irak [368], BARBOUR [369], RICHARD en France [359], YIMER en Ethiopie [370] avec des proportions sensiblement proches. Les différences de fréquence d'isolement des bactéries peuvent être liée, entre autres, aux différentes zones d'étude, à l'écologie des bactéries, à la fragilité des pasteurelles, rendant leur isolement difficile à partir des prélèvements de terrain, aux techniques d'isolement utilisées et aux variations saisonnières.

La répartition des différents groupes bactériens est relativement semblable à celle proposée par MENOUEI [360] à la différence que ce dernier a étudié en plus la présence des Mycoplasmes (12 %).

Toutes ces études confirment que le tractus respiratoire constitue un réservoir pour un large éventail de micro-organismes, qui à la faveur de divers stress, envahissent les différentes parties de l'appareil respiratoire.

Les bactéries isolées des poumons malades des animaux étudiés est dominée par les streptocoques  $\gamma$ -hémolytiques et par *Escherichia coli* qui sont des germes opportunistes qui, lors d'un phénomène infectieux, se développent parallèlement aux pathogènes primaires [359].

La caractérisation en agents primaires et secondaire est stricte, ne prenant généralement pas en compte en considération qu'un agent peut être tour à tour primaire ou secondaire.

En 2005, Stevenson [371] a développé le concept d'"initiateur "et de " suiveurs ". Les " initiateurs " sont ceux qui convertissent l'animal sain en animal malade, par le biais de différents mécanismes qui agissent sur les moyens de défense de première ligne (effet sur l'appareil mucociliaire, effets sur les macrophages alvéolaires, effet sur le système immunitaire local...). Cette atteinte des premières lignes de défense ouvre la porte aux " suiveurs ". Certains de ces " suiveurs " sont incapables, à eux seuls, d'initier un processus morbide au niveau pulmonaire : ce sont les anciens " agents secondaires ". Une fois bien implantés, ces " suiveurs " entretiennent le processus morbide et modifient les lésions induites.

L'isolement fréquent des bactéries de l'environnement témoigne aussi d'une hygiène défectueuse des conditions d'abattage.

Plusieurs études ont clairement mis en évidence la prédominance de *Mannheimia haemolytica* comme agent de la pneumonie des ovins.

Dans notre étude, les Pasteurelles qui représentent les agents pathogènes pneumotropes principaux ne sont isolées qu'à 5,6 % ; ce faible taux pouvant s'expliquer par le recours à la congélation des prélèvements.

Tehrani [372] attribuerait le faible isolement de *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica* dans son étude soit à un traitement antibiotique, soit au développement d'autres bactéries telles que *Proteus* spp et *Bacillus* spp qui masqueraient la présence des Pasteurelles, ou par la chronicité des lésions qui promouvrait la croissance d'autres bactéries.

Il est très probable que la fréquence d'isolement de *Mannheimia haemolytica* soit sous-évaluée dans cette étude, en comparaison aux résultats rapportés par diverses études. *Mannheimia haemolytica* a été isolé par plusieurs auteurs à des taux variant largement, jusqu'à 56 % des isollements pour ORU en Turquie [373].

L'isolement de *Mannheimia haemolytica* et/ou *Pasteurella multocida*, plus précisément la corrélation existante entre ces germes et les lésions pulmonaires dites de consolidation (hépatisation) va dans le même sens des constatations de DANIEL [59], JONES [64], SHARP [246] ou PFEFFER [374].

Pour CADOZ [359], l'implication de *Mannheimia haemolytica* est croissante avec l'aggravation des lésions. Selon GAREDEW [367], une forte corrélation a été observée entre la présence de bactéries gram négatives et le développement d'une pneumonie chez les ovins.

Par ailleurs, selon KAOUD et al. [375], *Mannheimia haemolytica* jouerait un rôle plus important dans les maladies respiratoires des ovins et des caprins (14 %) que chez les bovins (3,6 %).

Les streptocoques (isolés à 18 %) font partie de la flore normale des tractus respiratoire supérieur, alimentaire et génital, et sont considérées comme des pathogènes opportunistes [376]. Le type d'hémolyse produite permet de faire la distinction entre les différentes espèces de streptocoques ; les  $\beta$ -hémolytiques étant habituellement les plus pathogènes [377], les  $\alpha$ -hémolytiques ne paraissant pas avoir de rôle dans la cause de la pneumonie [46].

Les espèces *Micrococcus* sont des habitants normaux du tractus respiratoire, pouvant contribuer à l'infection. Elles ont été isolées du tractus respiratoire de mouton malades par différentes études [343].

*Escherichia coli* est un germe extrêmement répandu dans l'environnement, présent et se développant dès qu'il y a contamination du prélèvement. Sa présence dans le poumon peut éventuellement résulter de l'évolution de processus septicémiques. La prédominance de *Escherichia coli* trouvée dans cette étude, a été également mise en exergue par MOHAMED [378].

L'isolement de *Citrobacter* spp a été rapporté par RAJIVKUMAR [379] qui a décrit ces espèces comme étant des commensaux du tractus respiratoire supérieur des animaux, et qui en association avec *Enterobacter* spp aggraverait les infections respiratoires.

*Staphylococcus aureus* a été isolé du tractus respiratoire d'animaux domestiques sains ou présentant des pneumonies [380].

Robbins et al. [381] rapporte que *Staphylococcus aureus* réside dans le tractus respiratoire supérieur, devenant impliqué dans le processus pathologique lorsque des conditions de stress prévalent.

Les staphylocoques à coagulase négative et les streptocoques sont des germes opportunistes et leur présence dans le contexte de cette étude est difficile à interpréter : il peut s'agir d'une contamination à l'occasion de la réalisation du prélèvement, mais il peut aussi s'agir de bactéries associées à un processus infectieux. Les staphylocoques sont typiquement associés aux abcès [382] ; les staphylocoques coagulase positives étant les plus virulentes [377].

Les staphylocoques coagulase positive (notamment *Staphylococcus aureus*) sont des agents très pathogènes chez les animaux domestiques. La coagulase qui convertit le fibrinogène plasmatique en fibrine insoluble, constitue l'un des facteurs de virulence de ces espèces.

Les staphylocoques coagulase négative sont nettement moins virulentes (377), et sont considérés comme des agents opportunistes. Elles sont particulièrement impliquées dans les abcès pharyngés, les abcès pulmonaires et dans les suppurations du tractus respiratoire [383].

La plus grande richesse de la flore bactérienne obtenue par les écouvillons (132 contre 117) pourrait s'expliquer selon RICHARD et al [359] par la présence de bactéries à l'air libre, qui sont absentes du parenchyme pulmonaire ou par la plus grande facilité de contamination lors des manipulations. Les écouvillons apparaissent beaucoup plus pollués par les contaminants banaux tels que *Micrococcus*, *Proteus*, *Bacillus*.

## CONCLUSION

Notre étude avait pour objectif de déterminer la situation des ovins, sacrifiés à l'abattoir de Blida, vis-à-vis des pathologies respiratoires sur la base d'investigations anatomopathologiques et bactériologiques.

Le taux d'atteinte que nous avons pu constater s'élevait au chiffre considérable du cinquième (1/5) du total des animaux abattus.

Nos résultats bactériologiques ont montré la présence d'une grande variété de germes, notamment de germes pneumotropes (*Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*) (5,6 % des isollements), fortement corrélés aux lésions d'hépatisation qui représentent 70 % des lésions observées sur les poumons.

Le faible pourcentage d'isolement de ces bactéries est probablement dû à la congélation des prélèvements

Ces germes ont causé des lésions macroscopiques variées sur les poumons, localisées essentiellement au niveau du lobe apical droit (88 % des cas).

Il a été également noté que la nature des germes isolés est indépendante du type de prélèvement.

Notre étude a confirmé la nécessité de ne pas congeler les prélèvements et d'exploiter ces derniers le jour même de préférence.

Ces résultats traduisent l'existence de la pneumonie atypique dans le cheptel ovin de la zone d'étude; pathologie qu'il convient de prendre en considération en raison de son impact néfaste sur la santé et les performances zootechniques des animaux,

.

L'opportunité de la réalisation d'autres études est justifiée et recommandée, pour connaître les différents sérotypes des ces agents qui sévissent dans la région aux fins de l'élaboration d'un vaccin approprié. De même, que la recherche des mycoplasmes et virus, notamment para influenza, très impliqués dans les maladies respiratoires.



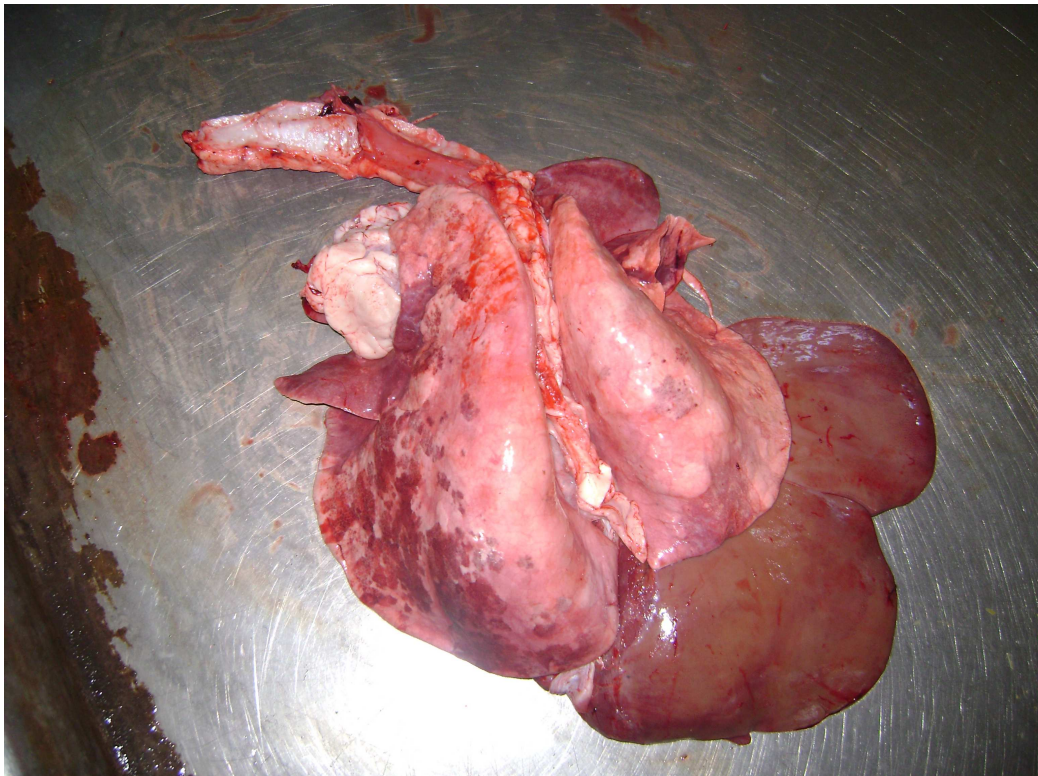
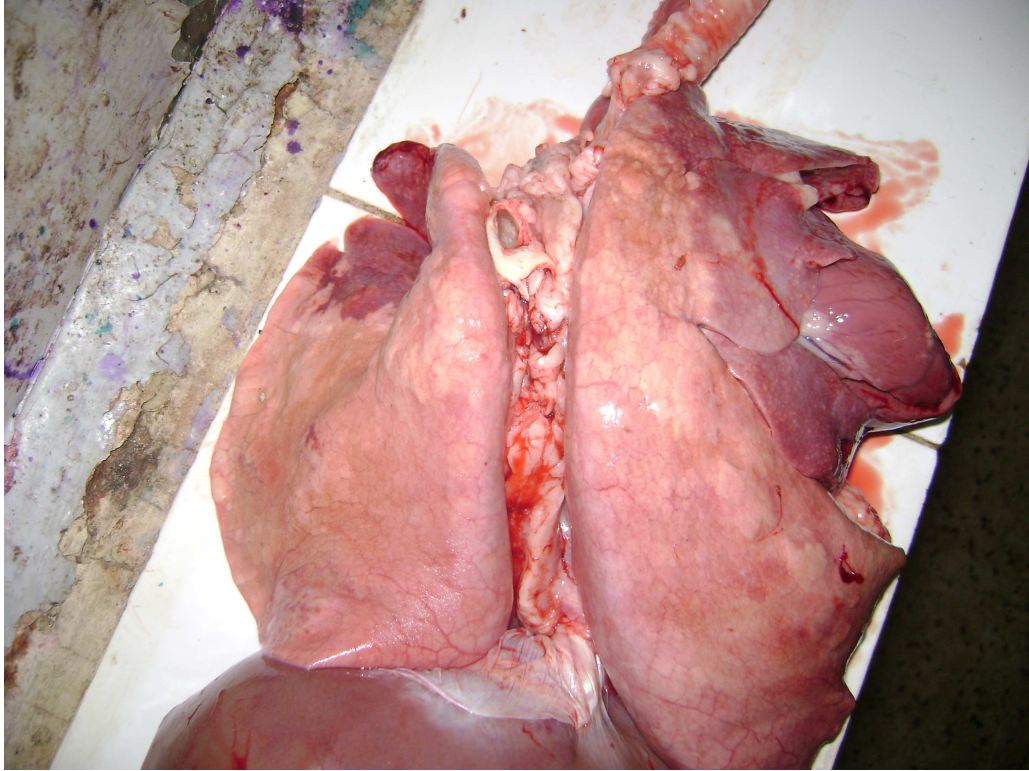
## APPENDICE A

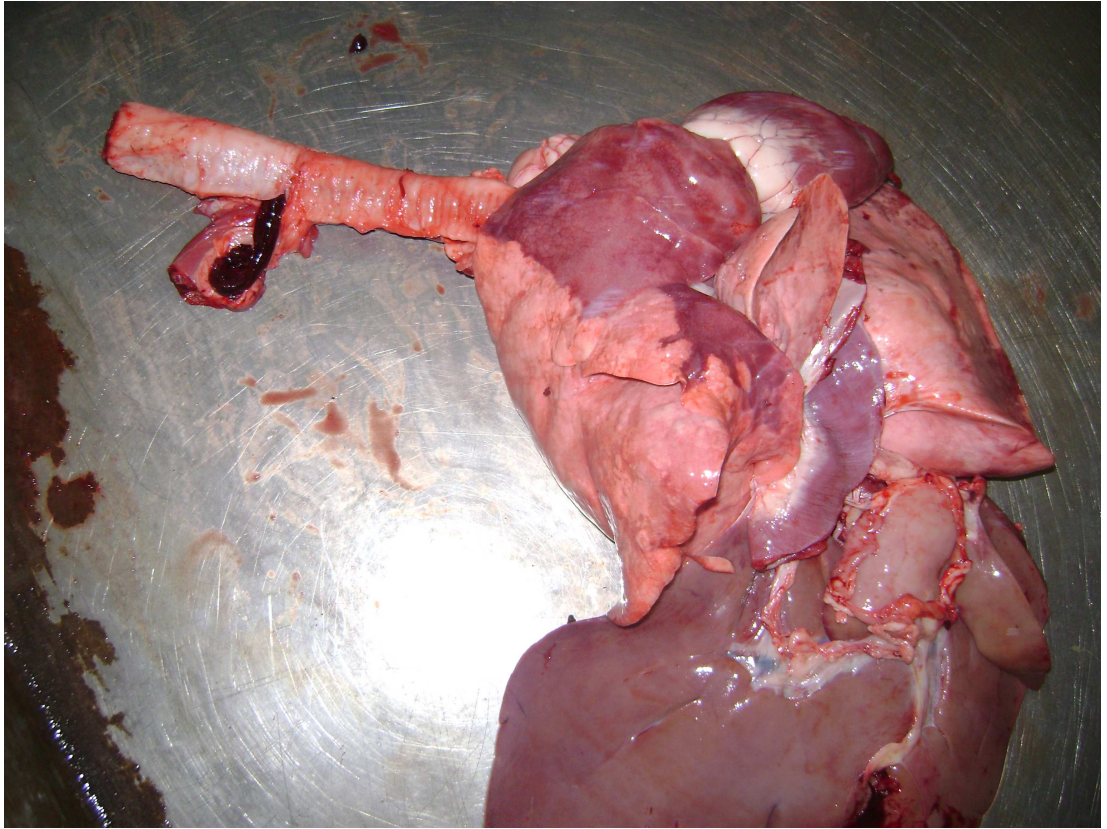
### LISTE DES ABREVIATIONS

AP	Pneumonie atypique
API	Appareillage et Procédé d'Identification
BHV	Bovine herpesvirus
BL3	Lymphosarcome bovin
CAEV	Caprine Arthritis Encephalitis Virus
CNEVA	Centre National d'études Vétérinaires et Alimentaires
DSA	Direction des services agricoles
ECP	Effet cytopathogène
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Sorbent Assay
ENT	Enzootic Nasal Tumour
FMT	Flore mésophile totale
JSRV	Jaagsiekte Retrovirus
LPS	Lipopolysaccharides
M.h	Mannheimia haemolytica
MVV	Maedi visna virus
OAV	Ovine adenovirus
OPA	Ovine Pulmonary Adenocarcinoma
OvLV	Ovine lentivirus
PAM	Macrophages pulmonaires alvéolaires
PIB	Produit Interieur Brut
PIV	Parainfluenza virus
P.m	Pasteurella multocida
RSV	Respiratory syncytial virus
SCP	Staphylocoques coagulase positive
TLR	Toll like receptors
VIDA	Veterinary Investigation diagnosis analysis

## APPENDICE B

LESIONS PULMONAIRES  
(photos personnelles)





## **APPENDICE C**

### **FICHE D'ENQUETE**

Numéro d'élevage

Questionnaire LESIONS N°

4 pages

N° de l'Agneau (N° de collier) → N°

Date de la mort ou de l'abattage : \_\_\_\_\_

Age de l'agneau en jours :

\_\_\_\_\_

1, 7

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ jours

1 - POUMONS

11 - Aspect général

<u>Taille</u>	<u>Couleur*</u>	<u>Consistance</u>
très inférieure = 1	gris = 1	très mou = 1
inférieure = 2	brun = 2	mou = 2
normale = 3	rose = 3	normal = 3
supérieure = 4	rouge = 4	dur = 4
très supérieure = 5	violet = 5	très dur = 5
	2 possibles	

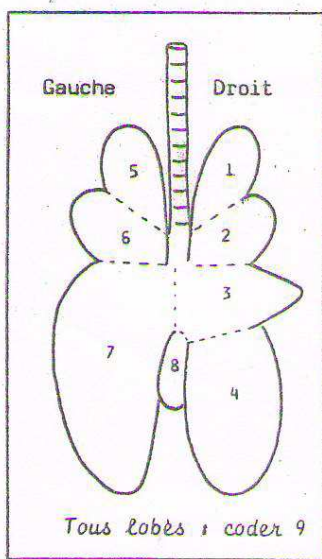
Poumon droit

Poumon gauche

12	13	14
15	16	17

\* couleur du poumon dans les zones non lésées.

12 - Description et répartition des lésions élémentaires



N° lobe atteint  
code ci-contre

Lésion  
(cf code  
pages suiv.)

Extension\*\*

20	21	22
25	26	28
30	31	33
35	36	38
40	41	43
45	46	48
50	51	53

\*\* apprécier la proportion de la surface de chaque lobe occupé par la lésion décrite =  
coder 1 à 10 % = 01, 11 à 20 % = 02..... 91 à 100 % = 10

## **APPENDICE D**

Diagnostic différentiel des maladies respiratoires du mouton  
(Rouchy, 1991) [202]

MALADIES RESPIRATOIRES AIGUES					MALADIES RESPIRATOIRES CHRONIQUES														
AFFECTIONS TRES FREQUENTES					AFFECTIONS MOINS FREQUENTES										TRES RARES				
VIRUS					BACTERIES				PARASITES			RETROVIRUS		BACTERIES					
	RSV	Réovirus	Adénovirus	PI3	Pasteurellose	Pneumonies interstitielles (BPIE , AP)	Chlamydirose	Mycoplasmosse	Dictyocaulose	Protostrongylose	Mulleriose	Adénomatose pulmonaire	Visna-maedi	Lymphadénite caséuse	Tuberculose				
<b>Importance</b>	très faible Synergie RSV P.haemoly.	très fréquents Rôle initiateur dans l'installation des bactéries			Dominantes pathologiques			Formes respiratoires peu fréquentes Germe opportuniste		Diminution des productions du troupeau, favorisant l'installation d'autres maladies		Affections très répandues Excepté Australie, nouvelle Zélande ; graves pertes en Afrique et Islande		très répandue. Forme respiratoire moins fréquente		Exceptionnelle chez les ovins			
<b>Etiologie</b>	Paramyxovirus	Reovirus type 1	Adénovirus	Paramyxovirus	Mannheimia haemolytica	Mycoplasma ovipneumoniae, pasteurella haemolytica +/- virus, chlamyديات, autres bactéries	f. Chlamydiaceae (localisation intra-cellulaire)	f. Mycoplasmataceae (absence de paroi)	Dictyocaulus filaria Protostrongylins : Protostrongylus rufescens Mullerius capillaris			Retrovirus à reverse-transcriptase + Herpesvirus (role etiologique inconnu)		Morbidité 2-15 % Mortalité 2-10 %	Corynebacterium ovis et autres bactéries	Mycobacterium bovis (avium)			
<b>Epidémiologie</b>	Infections souvent inapparentes				Enzooties avec pics saisonniers morbidité 10-50 % mortalité 5 -20 %			morbidité + 50% mortalité très faible		Infections latentes			Pathologie des animaux sur parcours, pics saisonniers		Tendance enzootique Morbidité 2% Mortalité tres variable, tres faible		parfois enzootique	sporadique	
<b>Animaux touchés</b>	Agneaux à l'engraissement (surtout 2-4 mois)				Pneumonies : agneaux 1-2 mois Septicémies : Agneaux 3-12 mois		Agneaux 1 à 6 mois		Agneaux en engraissement			Surtout jeunes		Adultes > 1 an	2 à 4 ans		f. aigue : agneaux (3 mois) f. chronique adultes	adultes	
<b>Conditions favorisantes</b>	Rôles très importants dans le développement de pneumonies bactériennes compliquant les viroses respiratoires				rôle fondamental des conditions d'élevage Maladies multifactorielles			Extériorisation de ces maladies lors de stress, hygiène insuffisante							Conditions d'hygiène défavorables				
<b>Transmission</b>	Matières virulentes : jetage, fèces, urine, aérosols infectieux Transmission : contacts				Source de contamination : jetage, expectorations Existence de porteurs : Mannheimia haemolytica, = hôte normal de l'appareil respiratoire			Surtout par ingestion		Contamination précoce du nouveau-né		Surtout par ingestion, existence d'hôtes intermédiaires (gastéropodes pour Protostrongylus)			Aérosols infectieux, jetage Contacts animaux sains -animaux malades		Pus des animaux malades Colostrum Lait, contacts avec la mère		expectorations
MALADIES RESPIRATOIRES AIGUES					MALADIES RESPIRATOIRES CHRONIQUES														
AFFECTIONS TRES FREQUENTES					AFFECTIONS MOINS FREQUENTES										TRES RARES				
VIRUS					BACTERIES				PARASITES			RETROVIRUS		BACTERIES					
	RSV	Réovirus	Adénovirus	PI3	Pasteurellose	Pneumonies interstitielles (BPIE , AP)	Chlamydirose	Mycoplasmosse	Dictyocaulose	Protostrongylose	Mulleriose	Adénomatose pulmonaire	Visna-maedi	Lymphadénite caséuse	Tuberculose				
<b>Symptômes (Anamnèse)</b>	-				Association de morts subites et de signes respiratoires aigus		Apparition de signes respiratoires chez les animaux < 1an		Atteinte respiratoire d'agneaux dans des troupeaux atteints d'autres formes		Existence formes graves		le plus souvent formes subcliniques		Affections chroniques, d'évolution lente, insidieuse, avec mort inévitable des animaux malades		Existence de formes non pulmonaires		Cas isolés proximité é bétail infecté

<b>(état général)</b>	Atteinte générale (fatigue, diminution de l'appétit) si infections bactériennes surajoutées			Abattement, anorexie, fièvre importante	Fatigue, diminution appétit, fièvre seulement dans les cas avancés	Peu affecté		Atteinte généralement faible de l'état général			Fatigue, atteinte progressive de l'état général		Amaigrissement, évolution vers l'état cachectique						
<b>(appareil respiratoire)</b>	Jetage séreux (voir muco-purulent si surinfections bactériennes)			Jetage (croûtes jaunes autour des narines) Toux, essoufflement, dyspnée	Jetage séreux à muqueux Toux grasse ↑ fréquence respiratoire	Signes très discrets	Jetage muqueux, toux	Jetage +/- muopurulent, toux, dyspnée	Pas de signes ou toux chroniques, dyspnée modérée	Jetage augmentant progressivement, toux fréquente peu importante	Pas de jetage (exception.), pas de toux	Jetage mucopurulent, toux, dyspnée	Jetage inconstant, toux, ↑ fréquence respiratoire, dyspnée	hyperpnée		Eternuements Jetage séreux ↑ fréquence respiratoire		Toux bénigne	
<b>(autres signes)</b>	diarrhées			-	-	-	-	mortalités	-	-	Avortements agneaux chétifs	Arthrite, polyadénite							
<b>Lésions (macro pulmonaires aspect physique)</b>	Pneumonie bénigne avec catarrhe pulmonaire (intervention virale seule)			Poumon rouge	Poumon rougeâtre avec zones gris rosé	-	Poumons grisâtres	-			Augmentation poids carcasses		-	-					
											Couleur rouge brune, ponctuations bleutées, coupe humide	Couleur gris rosé à jaunâtre "caoutchouc mousse", coupe sèche							
<b>(définition des lésions)</b>				Congestion généralisée, hépatisations à différents stades	atélectasies	Parfois hépatisation, foyers d'atélectasie		<b>Pneumonie avec</b>			Nodules gris-bleutés, envahissant les lobes		atélectasie	Abcès caséux pus vert, coupe en "oignon"	Tubercules disséminés				
								Atélectasie et emphysème	Taches de bougie	Pseudo tubercules pulmonaires									
<b>(répartition des lésions)</b>	Surtout lobes antérieurs			Lobes apicaux et cardiaques (éventuellement portions antérieurs des lobes diaphragmatiques)		Surtout lobes antérieurs	-	Surtout lobes diaphragmatiques			Multicentriques (surtout partie ventrale des lobes)	Atteinte de tous les lobes	-	-					
<b>Lésions (macros extra pulmonaires)</b>	Catarrhe de l'appareil respiratoire supérieur + ou - entérite + ou - adénomégalie (ganglions rétro pharyngiens et médiastinaux)			<u>f. respiratoire</u> pleurésie fibrineuse, épanchements péricardiques <u>f. septicémique</u> pétéchies sur nombreux organes	Pleurésie inconstante (cas chroniques)	-		-			Métastases ganglionnaires possibles	Adénomégalie trachéo-bronchiques et médiastinale Arthrites, mammites	cf. autres formes	Adénomégalie Atteinte possible plèvres, péritoine					



	MALADIES RESPIRATOIRES AIGUES				MALADIES RESPIRATOIRES CHRONIQUES														
	AFFECTIONS TRES FREQUENTES				AFFECTIONS MOINS FREQUENTES											TRES RARE S			
	VIRUS				BACTERIES				PARASITES			RETROVIRUS		BACTERIES					
	RSV	Réovirus	Adénovirus	PI3	Pasteurellose	Pneumonies interstitielles (BPIE , AP)	Chlamydie	Mycoplasmo se	Dictyocaulose	Protostrongylose	Mullerios e	Adénomatos e pulmonaire	Visna-maedi	Lymphad enite caséuse	Tuberc ulose				
<b>Lesions (microscopiques pulm.)</b>	Pneumonie interstitielle diffuse				Pneumonie exsudative	Pneumonie interstitielle													
		Avec épaissement des septa (infiltration mononucléée), prolifération de l'épithélium bronchique et alvéolaires			avec œdèmes des septa, exsudat alvéolaire (nécrose alvéolaire)	avec hyperplasie lymphoïde													
<b>Lésions (microscopiques extra pulm.)</b>	-	Infiltration intestinale		-	-	-	-	-	-	-	-	Mammites lymphocytaires, arthrites non suppuratives, méningo-encéphalites (démýélinisation)		-	-				
			Nécrose du foie																
<b>Modifications cellulaires particulières</b>	Inclusions intra-cytoplasmiques dans les cellules épithéliales bronchiolaires				Présence "oat cells" caractéristiques	-	-	-	-	-	-	-	-	-	lésions peu riches en bacilles				
<b>Diagnostic de labo. Histo pathologie</b>	Non caractéristique : pneumo-entérites bénignes				Non caractéristique mais très évocatrices			Non caractéristique			caractéristique		Histo.caractéristique	Histo. très évocatrice	Lésions macroscopiques évocatrices				
<b>Isolement de l'agent</b>	Isolement viral possible à partir d'écouvillonnages nasaux des poumons d'animaux malades				Isolements sur cultures cellulaires		Possible à partir d'écouvillon nasal ou de tissu pulmonaire		Coproscopie (vivant), recherche des parasites pulmonaires (mort)					Isolement viral sur cultures cellulaires possibles		Bactériologie (pus)		Intradermotuberculination	
					Isolement des Pasteurelles	Mycoplasmes et autres agents													
<b>Sérologie</b>	Présence d'anticorps très fréquente, seul moyen diagnostique				non			non			non		Diagnostic de troupeau (maedi infection) IDG (prophylaxie)		-	-			

## REFERENCES

1. Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural, "L'élevage ovin en Algérie", (2006).
2. Abdelguerfi, A., Ramdane, S.A., "Bilans des Expertises sur La Biodiversité importante pour l'agriculture en Algérie", MATE-GEF/PNUD. Projet ALG/97/G31. (2003), 231.
3. Boutonnet J-P., "Spécificité et diversité des filières viandes rouges en Méditerranée", CIHEAM- Options Méditerranéennes, 31-37.
4. Bourbouze, A., Donadieu, Pierre., FAO "Production year book, L'élevage sur parcours en régions méditerranéennes", CIHEAM –Options méditerranéennes, (1986), 92.
5. FAO, "Global Livestock Production and Health Atlas", (2001).
6. MADR, 1998. Statistiques sur l'élevage ovin en Algérie.
7. Gredaal, "Une première lecture des résultats préliminaires du recensement relatif aux élevages en Algérie", 2000-2001, (2001).
8. Alary, V., "Les obstacles aux transferts technologiques dans les petites et moyennes exploitations agricoles des zones arides et semi arides du Maghreb. Discussion sur les conditions d'amélioration de la productivité en Algérie, Maroc et Tunisie", Research n°FEM 21-05, CIRAD-Emvt / ICARD A Tunis, (2005).
9. Rondia, P., "Aperçu de l'élevage ovin en Afrique du Nord. Filière Ovine et Caprine" n°18, (2006), 11-14.
10. Meyer, C., Faye B., Karembe, H., "Guide de l'élevage du mouton Méditerranéen et tropical", (2004), 154 p.
11. Landais, E., « Principes de modélisation des systèmes d'élevage- Approches graphiques », Les cahiers de la Recherche Développement n°32-2, (1992), 82-95.
12. Nedjraoui, D., "Country pasture, forage resource. Profile. Algeria", FAO info, (2001).
13. Khelifi, Y., "Les productions ovines et caprines dans les zones steppiques algériennes », CIHEAM- Cahiers Options Méditerranéennes, (1999), 245-247.
14. Projet OSS / ROSELT / CRSTRA /Algérie. "Observatoire des Hautes Plaines Steppiques du Sud Oranais. Bilan final du projet 2002-2005 », 115.
15. Raney, T., et al. "La situation mondiale de l'alimentation et de l'agriculture. Le point sur l'élevage", FAO, (2009), 202.
16. Blain, J.J., Seegers, H., Malher, X., "Enquête sur la mortalité des agneaux dans les élevages intensifs de l'ouest. 5. Les facteurs d'élevage autres qu'alimentaire", Recueil de Médecine Vétérinaire 160, (1984), 1149-1155.
17. Lacasta, D., Ferrer, L.M., Ramos, J.J., Gonzales, J.M., De Las Heras, M., "Influence of climatic factors on the development of pneumonia in lambs" Small Ruminant Research 80 (1), (2008), 28-32.

18. Le Houerou, H.N., "Problèmes écologiques de développement de l'élevage en Région sèche. Science et changement planétaires/ Sécheresse", V.16, n°2, (juin 2005), 89-96.
19. Aidoud, A., *Ran. Con. VI. Montpellier*, (1991), 198-199.
20. Boutonnet, J.P., "La spéculation ovine en Algérie, un produit clé de la céréaliculture", INRA-ENSAM Montpellier, série notes et documents n°90, (1989), 50.
21. Bressou, C., "Anatomie régionale des animaux domestiques", V.II, Les ruminants, Editions J.-B. Baillière, (1978), 437.
22. Barone, R., "Anatomie comparée des mammifères domestiques, tome 3, splanchnologie II. L'appareil digestif et l'appareil respiratoire", 4<sup>e</sup> édition, Edition Vigot Paris, (2009), 853.
23. Shaffie, M.M., Abdelghany, F.M, "Structure of the respiratory system of sheep as related to heat tolerance", *Acta Anatomica*, (1978), 100-441.
24. Frandson, R.W., Wilke, W.L., Fails A.D., "Anatomy and physiology of farm animals", 7<sup>th</sup> ed, Wiley-Blackwell, (2009), 536.
25. Lekeux, P., "La mécanique ventilatoire en tant que facteur limitant de la santé des animaux domestiques", *Bull. Acad. Vét. France*, 162, (2), (2009), 127-131
26. Wheeler, P.R., Burkitt H.G., Daniels V.G. "Histologie fonctionnelle (Manuel et Atlas), "l'appareil respiratoire" Office des Publications Universitaires, Londres, (1979), 161-170.
27. Wehner, R., Gehring W, "Biologie et physiologie animales : Bases moléculaires, cellulaires, anatomiques et fonctionnelles", Éditeur De Boeck Supérieur, (1999), 844 pages.
28. Eckert, R., Randall, D., "Physiologie animale: mécanismes et adaptations", Editeur De Boeck Supérieur, (1999), 840.
29. Gilles R., Anctil M. "Physiologie animale", Éditeur De Boeck Supérieur, (2006), 675 pages.
30. Bartlett, J.G, "Bacteriological diagnosis of pulmonary infections. In: Sackner M.A. (Ed.).Diagnostic techniques in pulmonary disease", V.16, Marcel Dekker Inc., New York, (1981), 707-745.
31. McGavin, M.D., Zachary, J.F., "Pathologic Basis of Veterinary Disease", Mosby Elsevier, (2006).
32. Sherman, M.P, "Host defence in pulmonary alveoli", *Annu. Rev. Physiol.* 54, (1992), 331-350.
33. Radostits, O.M., Gay C.C., Hinchcliff, K.W., Constable P.D, "Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses", 10<sup>th</sup> edn, B.Saunders Co. Ltd, London, (2006), 2162 p.
34. Brogden, K.A., Lehmkuhl, H.D., Cutlip, R.C., "Pasteurella haemolytica complicated respiratory infections of sheep and goats", *Vet. Research* 29, (1998), 233-254.

35. Doutre, M.P., Perreau P, "Pasteurella and Mycoplasma arginini carriers in healthy sheep in Senegal". Rev. Elev. 34, (1981), 365-368.
36. Liggitt, H.D., "Defence mechanisms of the bovine lung", Veterinary Clinics of North America", R. Breeze,, Philadelphia, W.B. Saunders. 1, (1985), 347-366.
37. Biberstein, E.L., "The respiratory tract as a microbial habitat".
38. Toupin, V., "Pasteurella haemolytica A1 et pathologie respiratoire bovine: étude bibliographique et suivi sérologique du vaccin "TECVAX-PASTEURELLA ND" », Thèse de doctorat vétérinaire, faculté de Médecine de Lyon, (1996), 63.
39. [www.mc.vanderbilt.edu](http://www.mc.vanderbilt.edu).
40. Asso, J., "Poumons et bronches chez les ovins", Bulletin des G.T.V. n°4, (1985), 19-20.
41. Breeze, R., "Structure, function and metabolism in the lung", Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. R.Breeze, Philadelphia, W.B.Saunders, 1, (1985), 219-235.
42. Ackermann, M.R., Brogden K.A, "Response of the ruminant tract to Mannheimia (Pasteurella) haemolytica", Microbes and Infection 2, (2000), 1079-1088.
43. Jakab, G.J., "Viral-bacterial interactions in pulmonary infection", Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 26, (1982), 155-171.
44. Wells, W.P., "Airborne contagion and air hygiene", Harvard U-P, Cambridge, 1, (1955), 423.
45. Talenton, Y.F., "Les affections respiratoires des ovins Essai de vaccination », Th. Med. Vet, Toulouse, France, ), n°128, (1976).
46. McDonald, J.T., Maheswaran, S.K, Opuda-Abiso, J., Townsend, E.L., Thies E.S, "Susceptibility of Pasteurella haemolytica to the bactericidal effects of serum, nasal secretions and bronchoalveolar washing from cattle", Vet. Microbiol. 8, (1983), 585-599.
47. Tizard, I., "Veterinary Immunology: An introduction", W.B.Saunders co., Philadelphia, (1992), 278-279.
48. Bouley, C., "Mécanisme de défense de l'appareil respiratoire contre les microbes pathogènes inhalés", Cah. Med. Vet. 39 (5), (1970), 243-246.
49. Hoijdal, J.R., Schmeling, D., Peterson, P.K, "Phagocytosis, bacterial killing and metabolism by purified human phagocytes", J. Infect. Dis. 144, (1981), 61 – 71.
50. Smith, W.D., "The nasal secretion and serum antibody response of lambs following vaccination and aerosol challenge with parainfluenza 3 virus", Res. Vet. Sci. 19, (1975), 56-62.
51. Aitken, I.D., "Diseases of sheep", 4e ed., Blackwell Publishing, (2007), 641 p.
52. De Las Heras M., Gonzalez, L.G., Sharp, J.M, "Pathological features of the ovine pulmonary adenocarcinoma. Current Topics in Microbiology and Immunology", (2003), 25-54.

53. Ortin, A., Perez De Villarreal M., Minguijon E. et al. "Naturally occurring enzootic nasal adenocarcinoma of sheep coexists with jaagsiekte retrovirus infection". *Journal of Comparative Pathology*, 131, (2004), 253-258.
54. McKinnon, A.O., Thorsen, J., Hayes, M.A., Misener, C.R., "Enzootic nasal adenocarcinoma of sheep in Canada", *Can.Vet.J*, 23, (1982), 88-94.
55. Brugere-Picoux, J, "Maladies des moutons", 2<sup>ème</sup> édition, Ed. France Agricole, (2004).
56. Bruere, A.N., West D, Ridler A.L, "Enzootic pneumonia in the sheep: health, disease and production, written for veterinarians and farmers", 2<sup>nd</sup> edition. *Veterinary Continuing Education Mossey University, Palmerston North, New Zealand*, (2002), 100-178.
57. Lacasta, D., Ferrer., L.M, Ramos., J.J, Gonzalez, J.M., De Las Heras, M., "Influence of climatic factors on the development of pneumonia in lambs". *Small Ruminant Research* 80, (2008), 28-32.
58. Goodwin, K.A., Jackson, R., Brown, C., Davies, P.R., Morris, R.S., Perkins, N.R., "Pneumonic lesions in lambs in New Zealand: patterns of prevalence and effects on production", *N.Z.Vet J.*, 52, (2004), 175-179.
59. Daniel, J.A., Held, J.E., Brake, D.G., Wulf, D.M., Epperson, W.B., "Evaluation of the prevalence and onset of lung lesions and their impact on growth of lambs", *Am. J. Vet. Res.* 67, (2006), 890-894.
60. Cuthberton, J.C., "Sheep disease surveillance based on condemnations at three Scottish abattoirs", *Vet. Rec* 112, (1983), 219-221.
61. Goodwin-Ray, K., "Pneumonia and pleurisy in sheep studies of the effect on lamb growth rate, prevalence, risk factors, vaccine efficiency and economic impact", Funded by Meat & Wool New Zealand, project 97AH/AG188, (2006).
62. Cullinane, L.G., Alley, M.R., Marshall, R.B., Manketelov, B.W., "Bordetella parapertussis in lambs", *New Zealand Vet. J.* 35, (1987), 175.
63. Kirton, A.H., Ohara, P.J., Shortridge, E.H., Cordes, D.O, "Seasonal incidence of enzootic pneumonia and its effect on the growth of lambs", *N.Z.Vet.J.*, 24, (1976), 59-64.
64. Jones, G.E., Field, A.C., Gilmour, J.S., Rae, A.G., Nettleton, P.F., McLauchlan M., "Effects of experimental chronic pneumonia on bodyweight, feed intake and carcasse composition", *The Veterinary Record* 110, (1982), 268-273.
65. Mugerwa, E., Kassi, A.L., Anindo, D., Rege J.E., Tembely, S., Tibbo, M., Baker, R.L., "Between and within breed variation in lambs survival and the risk factors associated with the major causes of mortality in indigenous Horro and Merz in Ethiopia", *Small Ruminant Research*, 37, (2000), 1-12.
66. Nahms Sheep. "National animal health monitoring system", Part 1: Reference to sheep management in the US, USDA, APHIS, VS, CEAH, Fort Collins, (2002).
67. Maru, A., Srivastava, C.P., Dubey, S.C., Lonkar P.S., "Epidemiology of pneumonia in sheep flocks", *Animal report, CSWRI, Avikanagar, India*, (1990), 53.
68. Stephens, D.B., "Stress and its measurement in domestic animals: A review of behavioural and physiological studies under field and laboratory situations", *Advances in Vet. Science and Comparative Medicine* 24, (1980), 179-210.

69. Biondi, M., Zanini L.G., "Psychological stress, neuro-immunomodulation and susceptibility to infectious diseases in animals and man: A review", *Psychother Psychosom* 66, (1997) , 3-26.
70. Mohamed, F.A., Abdelsalem E.B., "A review on pneumonic pasteurellosis respiratory Mannheimiosis with emphasis on pathogenesis, virulence mechanisms and predisposing factors", *Bulgarian J. of Vet. Medicine*, 11 (3), (2008), 139-160.
71. Grandin, T., "Assessment of stress during handling and transport", *J. of Animal Science* 75, (1997), 249-257.
72. Thomson, R.G., Chander S., Savan, M., Gox M.L. "Investigation of factors of probable significance in the pathogenesis of pneumonic pasteurellosis in cattle", *Can. J. of Comparative Medicine*, (1975).
73. Martin, W.B., "Respiratory infections of sheep. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis*", 19 (3), (1996), 171-179.
74. Sharma, R., Woldehiwet, Z., "Increased susceptibility to *Pasteurella haemolytica* in lambs infected with bovine respiratory syncytial virus", *J. Comp. Pathol.* 103, (1990), 411-420.
75. Roth, J.A., Flaming, K.P., "Model systems to study immunomodulation in domestic food animals", *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine* 35, (1990), 21-41.
76. Reddy, K.R., Frey R.A., "Nutritional modulation of immunity in domestic food animals", *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine* 35, (1990), 255-281.
77. Reffett, J.K., Spears, J.W., Brown, T.T.J. "Effect of dietary selenium and vitamin E on the primary and secondary immune response in lambs challenged with parainfluenza-3 virus", *Journal of Animal Science* 66, (1988), 1520-1528.
78. Pfeffer, A., "Pneumonia following experimental bronchial obstruction in sheep", *J of Comparative Pathology* 98, (1988), 167-176.
79. Dion, F., "Question d'ambiance". *Patré hors série. La Revue de l'élevage ovin-santé*, n° 144, (1986), 53.
80. Mahmoud, S.Z., "Some studies on *Pasteurella* species in sheep in Qewa Governorate", *Beni-Suef Vet. Med. J.* 17 (1), (2007). 105-107.
81. Pene, G., "Les bronchopneumopathies des petits ruminants : Répertoire des lésions observées à l'abattoir de Dakar", *Thèse de doctorat Vétérinaire, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar*, (1991).
82. McIlroy, S.G., Goodall, E.A., McCracken, R.M., Stewart, D.A., "Rain and wind chill as factors in the occurrence of pneumonia in sheep", *Vet.Rec.*, 125, (1989), 79-92.
83. Knowles T.G., Brown S.N., Warriss, P.D., Phillips, A.J., Dolan, S.K., Hunt, T.P., Ford, J.E., Edwards, J.E., Watkins, P.E, "Effects on sheep of transport by road for up to 24 hours", *Vet. Record* 136, (1995), 431-438.
84. Diesel, D.A., Lebel, J.L., Tucker, A., "Pulmonary particle deposition and airway mucociliary clearance in cold-exposed calves", *Am. J. Vet. Res.* 52, (1991), 1665-1671.

85. Casamitjana, P., "Les pasteurelloses ou pneumonie enzootique" ,S.N.G.T.V., fiche n°25, (nov 2000).
86. Van der Logt, P.B., Morris, R.S., Hathaway, S.C., "Risk factors associated with pneumonia and pleurisy in lambs – evaluation through slaughterhouse data", Proceedings of the 25<sup>th</sup> sheep and beef cattle seminar, New Zealand Veterinary Association, (1995), 142-150.
87. Martel, J.L., "Les facteurs de pathogénicité des Pasteurelles", Bull, GTV 10, (2000), 255-256.
88. Kirkan, S., Kaya, O, "Serotyping of Mannheimia haemolytica strains isolated from pneumonic lungs of sheep in the Aydin region of Turkey", Turk J. Vet. Anim. Sci. 29, (2005), 491-494.
89. Al Tarazi, Y.H.M., Dagnall G.J., "Nasal carriage of Pasteurella haemolytica serotypes by sheep and goats in Jordan Trop", Anim. Health Prod 29, (1997),177-179.
90. Kimberling, C.V., "Disease of the respiratory system", Jensen and Swit's diseases of sheep, 3e ed. Lea & Febiger, Philadelphia, (1988), 394.
91. Jakab, G.J., "Mechanisms of virus-induced bacterial superinfections of the lung". Clin. Chest. Med., 2, (1981), 59-66.
92. Loosli, C.G., "Synergism between respiratory viruses and bacteria" Yale J. Biol. Med. 40, (1968), 522-540.
93. Fett, T., Zecchinon, L., Vanden Bergh, P., Desmecht, D., " La mannheimiose d'une liaison (moléculaire) fatale à une des principales maladies d'élevage des ruminants », Ann. Med, Vet., 153, (2009) 31-53.
94. Alley, M.R., "The bacterial flora of the respiratory tract of normal and pneumonic sheep", N.Z. Vet. J. 23 (6), (1975), 113-118.
95. Bell, S., "Respiratory disease in sheep 1, Differential diagnosis and epidemiology", In Practice, 30, (2008), 200-207.
96. Le Jan, C., Sow, A.D., Thiemko, C., Francois, J.L., Diouara, A., "Pneumopathies enzootiques des petits ruminants en Mauritanie: situation d'ensemble et approche expérimentale", Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop. 40 (2), (1987), 103-112.
97. Davies, D.H., Herceg, M., Thurle, D.C., "Experimental infection of lambs with an adenovirus followed by Pasteurella haemolytica" Veterinary Microbiology, 7, (1982), 369-381.
98. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., Brogden, K.A., "Chronic effects of coinfection in lambs with parainfluenza-3 virus and Pasteurella haemolytica. Small Rumin" , Res. 11, (1993), 171-178.
99. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., Brogden, K.A., Hsu, N.J., "Lesions in lambs experimentally infected with ovine adenovirus serotype 6 and Pasteurella haemolytica", J. Vet. Diagn. Investig. 8, (1996), 296-300.
100. Gaufferet, A., Russo, P., Dhennin, M., "Isolement d'un virus dans une infection respiratoire de l'agneau", Bull. Aca. Vet. Fr., 45, (1972), 207-213.

101. Dinter, Z., Morein, B., "Virus infections of ruminants", Elsevier, Amsterdam, (1990),
102. Dungworth, D.H., "The respiratory system", 4<sup>th</sup> ed, In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C., PALMER N. (Eds.) "The pathology of domestic animals", V.2, Academic Press, San Diego, USA, (1993), pp. 539-669.
103. Belkas, S., Palfi, V., "Characterization of an ovine strain parainfluenza virus isolated from sheep showing respiratory diseases", Acta Vet. Acad. Sc. Hung., 24, (1974), 281-285.
104. Trueblood, M.S., Swift, B.L., Mc Holalan-Raymond, L., "A bovine herpesvirus isolated from sheep", Can. J. Comp. Med., 42, (1978), 97-99.
105. Belak, S., Palvi, V., "Experimental infection of lambs with reovirus type 1 isolated from sheep", Acta Vet. Acad. Sci. Hung 24, (1974), 241-247.
106. Lehmkuhl, H.D., Cutlip R.C., "Experimental parainfluenza type 3 virus infection in young lambs, clinical, microbiological and serological response", Vet. Microb. 8, (1983), 437-442.
107. Elazhary, M. A., S. Y., Silim, A., Dea, S., "Prevalence of antibodies to bovine respiratory syncytial virus, bovine viral diarrhea virus, bovine herpes virus-1, and bovine parainfluenza-3 virus in sheep and goats in Quebec", Am. J. Vet. Res. 45, (1984), 1660-1662.
108. Evermann, J. F., Liggitt, H. D., Parish, S.M., Ward A. C. S., Leamaster, B.R., "Properties of a respiratory syncytial virus isolated from a sheep with rhinitis", Am. J. Vet. Res. 46, (1985), 947-951.
109. Giangaspero, M., Vanopdenbosch, E., Nishikawa, H., Tabbaa, D., "Prevalence of antibodies against respiratory viruses (Parainfluenza virus type 3, respiratory syncytial virus, reovirus and adenovirus) in relation to productivity in Syrian Awassi sheep", Trop.Anim.Hlth. Prod. 29, (1997), 83-91.
110. Lemhkuhl, H. D., Cutlip, R. C., Bolin, S. R., Brogden, K. A. "Seroepidemiologic survey for antibodies to selected viruses in the respiratory tract of lambs", Am. J. Vet. Res 46, (1985), 2601-2603.
111. Lamontagne, L., Descoteaux, J-P., Roy R., "Epizootiological survey of Parainfluenza-3, Reovirus-3, Respiratory syncytial and infectious bovine rhinotracheitis viral antibodies in sheep and goat flocks in Quebec", Can. J. Comp. Med., 49, (1985), 424-428.
112. Zrelli M. et al, "La Pasteurellose », In : FASSI-FEHRI M. « Les maladies infectieuses du mouton", Tome 1, Actes éditions Rabat, (1988) 206-229.
113. Stevenson, R.G., "Respiratory disease of sheep", Veterinary bulletin 39, (1969), 11.
114. Biberstein, E.L., Gills M., Knight H., "Serological types of Pasteurella haemolytica", Cornell Vet. 50, (1960), 283-300.
115. Abadie, G., Thierry, R., "Pasteurellose des petits ruminants: actualités en matière de sérotypage de Mannheimia haemolytica et de Pasteurella trehalosi", Revue Med. Vet. 157, 11, (2006), 530-534.



116. Brunet, J., Fontaine, M., "Essai d'estimation des pertes par maladies dans le troupeau ovin du sud-est de la France à travers une enquête en abattoir", Bull. Off. Int. Epiz. 92, (1980), 355-369.
117. Newson-Marsh, H., "Les maladies du mouton", Paris, Vigot Frères, (1961), 447.
118. Chen, H.I., Hulten K., Clarridge J.E., "Taxonomic subgroups of *Pasteurella multocida* correlate with clinical presentation", J.Clin.Microbiol. 40, (2002), 3438-3441.
119. Euzeby, J.P.; "Mannheimia haemolytica", In: Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.
120. Gilmour, N.J.L., Gilmour, J.S., "Pasteurellosis of sheep", In: Adlam C. and Rutter J.M. (eds), "Pasteurella and pasteurellosis", chapitre 10, (1989). 223-262.
121. Douart, A., "Les pasteurelloses des petits ruminants", Le Point Vétérinaire, 33, (2002).86-89.
122. Sharp, J.M., "Parainfluenza-3 virus in sheep", In : Dinter Z., Morein B. (Eds) "Virus infections of ruminants", Elsevier, Amsterdam, (1990), 335-339.
123. Welleman, S.G., "Ovine and caprine respiratory syncytial virus", In: Dinter Z., Morein, B., (Eds) "Virus infections of ruminants", Elsevier, Amsterdam, (1990), 377-378.
124. Belak, S., "Ovine adenovirus", In: Dinter Z., Morein B. (Eds), "Virus infections of ruminants", Elsevier, Amsterdam, (1990), 171-185.
125. Rosadio, R.H., Evermann, J.F., Muller, G.M., "Spectrum of naturally occurring disease associated with herpesvirus infections of goats and sheep", Agric. Practice, 5, (1984), 20-27.
126. Darbyshire J.H., "Acute respiratory/ enteric disease in calves and sheep", In: Dinter Z., Morein B. (Eds) "Virus infections of ruminants", Elsevier, Amsterdam, (1990), 217-225.
127. Hore, D., et al, "Isolation of Parainfluenza virus from the lungs and nasal passages of sheep showing respiratory disease", J. of Comp. path.78, (1968), 259-265.
128. Gilmour, N.J.L., Thompson, D.A., Fraser, J., "The recovery of *Pasteurella haemolytica* from the tonsils of adult sheep", Res.Vet.Sci. 17, (1974), 413-414.
129. Al Sultan, I.I., Aitken, I.D., "The tonsillar carriage of *Pasteurella haemolytica* in lambs", J. Comp. Pathol 95, (1985), 193-201.
130. Martel, J.L.,. "Les facteurs de pathogénicité des Pasteurelles. La nouvelle classification des pasteurelles des ruminants". Bull. GTV 10, (2001), 28-32.
131. Shewen, P.E., Conlon, A.R., "Pasteurella. In: Pathogenesis of bacterial infections in animal", 2<sup>nd</sup> edn, eds C.L.Gyles et C.O.Thoen, Iowa State University Press, Ames, USA, (1993), p.216-226.
132. Rowe, H.A., Poxtn, I.R., Donachi, W., "Survival of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* in traheobronchial washings of sheep and cattle", Veterinary Microbiology, 81, (2001), 305-314.

133. Burriel, A.R., "Isolation of *Pasteurella haemolytica* from grass, drinking water and straw bedding used by sheep". *Current Microbiology*, 35, (1997), 316-318.
134. Jaworski, M.D., Hunter D.L., Ward A.C.S., "Biovariants of isolates of *Pasteurella* from domestic and wild ruminants", *J. of Vet. Diagnostic Invest* 10, (1998), 49-55.
135. Gilmour, N.J.L., Angus, K.W., Gilmour, J.S., "Pasteurellosis", In: Martin W.B., Aitken I.D. (Eds), "Diseases of sheep", 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK, (1991), 133-139.
136. Kodjo A., Villard L., Bizet C., Martel J.L., Sanchis R., Borges E., Gauthier D., Maurin F., Richard Y, "Pulsed field gel electrophoresis is more efficient than ribotyping and random amplified polymorphic DNA, in discrimination of *Pasteurella haemolytica* strains", *J. of Clinical Microbiology* 37, (1999), 380-385.
137. Angen, O., Muters, R., Caugant, D.A., Olsen, J.E., Bisgaard, M., "Taxonomic relationships of the (*Pasteurella*) *haemolytica* complex as evaluated by DNA-DNA hybridizations and 16 Sr RNA sequencing with proposal of *Mannheimia haemolytica* gen. nov., comb. nov., *Mannheimia granulomatis* comb. nov., *Mannheimia glucosidal* sp. nov., *Mannheimia ruminalis* sp. nov. and *Mannheimia varigena* sp. nov", *Int. J. Syst. Bacteriol.* 49, (1999), 67-86.
138. Blackall, P.J., Bojesen, A.M., Christiensen, H., Bisgaard, M., "Reclassification of (*Pasteurella*) *trehalosi* as *Bibersteinia trehalosi* gen. nov., comb. Nov", *International J. of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57, (2007), 666-674.
139. Villard, L., Gauthier, D., Lacheretz, A., Abadie, G., Game, Y., Maurin, F., Richard, Y., Borges, E., Kodjo, A., "Serological and molecular comparison of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella trehalosi* strains isolated from wild and domestic ruminants in the French Alps", *The Veterinary Journal* 171, (2006), 545-550.
140. Borges, E., Richard, Y., Mady, V., Oudar, J., "Caractéristiques des souches de *Pasteurella haemolytica* isolées chez le mouton lors d'un suivi épidémiologique », *Revue Med. Vet.* 142, (1991), 569-574.
141. Black, H., "Pasteurella isolates from sheep pneumonia cases in New Zealand", *Surveillance* 24, (1997), 5-7.
142. Sanchis, R., Guerrault, P., Abadie, G., Pellet, M.P., "Fréquence d'isolement des sérotypes de *Pasteurella haemolytica* chez les ovins et les caprins", *Rev. Med. Vet.* 142 (3), (1991), 201-205.
143. Ball, H.J., Connolly, M., Cassidy, J., "Pasteurella *haemolytica* serotypes isolated in Northern Ireland during 1989-1991 », *Br. Vet. J.* 149, (1993), 561-570.
144. Fodor, L., Varga, J., Hajtos, W., Molnar, T., "Serotypes of *Pasteurella haemolytica* and *Pasteurella trehalosi* isolated from farm animals in Hungary", *J. Vet. Med.*, B46, (1999), 241-247.
145. Odendaal, M.W., Henton, M.M., "The distribution of *Pasteurella haemolytica* serotypes among cattle, sheep and goats in South Africa and their association with disease", *Onderst. J. Vet. Res.* 62, (1995), 223-226.
146. Abadie, G., Thierry, R., "Caractérisation sérologique des souches de *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella trehalosi* présentes dans les fosses

nasales d'ovins et de caprins d'élevage du département des Alpes-Maritimes (France)", *Revue Med. Vet.* 159, 2, (2008), 101-106.

147. Davies, R.L., Arkinsaw, S., Selander, R.K., "Evolutionary genetics of *Pasteurella haemolytica* isolates recovered from cattle and sheep. *Infection and Immunity* », (1997), 3585-3593.

148. Sanchis, R., et al. "Typage de *Pasteurella haemolytica*. Etude de 115 souches isolées chez les petits ruminants", *Recueil médecine vétérinaire* 165 (2), (1989), 129-133.

149. Foreyt, W.J., Silflow, R.M., Lagerquist, J.E., "Susceptibility of Dall sheep (*Ovis dalli dalli*) to pneumonia caused by *Pasteurella haemolytica*". *J. of Wildlife Diseases* 32, (1996), 586-593.

150. Richard Y., Borges E., Gauthier D., Favier C., Sanchis R., Oudar J. "Isolement de 33 souches de *Pasteurella* bêta hémolytiques chez le chamois (*Rupicapra rupicapra*) », *Gibier Faune Sauvage* 9, (1992), 71-85.

151. CNEVA de Lyon; Centre National d'Etudes Vétérinaires et Animales

152. Gilmour, N.J.L., Martin, W.B., Sharp, J.M., Thompson, D.A., Wells, P.W., "The development of vaccines against pneumonic pasteurellosis in sheep", *Vet.Record.* 104, (1979), 115

153. Prince, D.V., Clarke, J.K., Alley, M.R., "Serotypes of *Pasteurella haemolytica* from the respiratory tract of sheep in New Zealand", *New Zealand Vet. Res.* 33, (1985), 76-77.

154. Angen, Q., Ahrens, P., Bisgaard, M., "Phenotypic and genotypic characterization of Mannheimia (*Pasteurella*) *haemolytica*-like strains isolated from diseased animal in Denmark", *Vet. Microbiology* 84, (2000), 103-114.

155. Fodor, L., VARGA, J., Hajtos, I., Szemerédi, G., "Serotypes of *Pasteurella haemolytica* isolated from sheep, goats and calves", *Zbl.Vetmed. B.* 31, (1984), 466-469.

156. Donachie, W., Fraser, J., Quirie, M., Gilmour, N.J.L., "Studies of strains of *Pasteurella haemolytica* not typable by the indirect hemagglutination test", *Res. Vet. Sci.* 37, 1, (1984), 88-193.

157. Odugbo, M.O., Odama, L.E., Umoh, J.U., Makinde, A.A., "Serotypes of *Pasteurella haemolytica* from pneumonic lungs of sheep in Northern Nigeria". *Small Rum. Res.* 48, (2003), 239-243.

158. Gentry, M.J., Confer, A.W., Holland, S.G., "Comparison of the toxic and antigenic properties of single bovine isolates of *Pasteurella haemolytica* representing five serotypes and an untypable strain", *Vet. Microbiol* 16, (1988), 351-367."

159. Mutters, R., Mannheim, W., Bisgaard, M., "Taxonomy of the group", In: Adlam, C., Rutter, J.M., (Eds.), "Pasteurella and Pasteurellosis", Academic Press, London, (1989), 3-34.

160. Fodor, L., Varga, J., "Characterization of a new serotype of *Pasteurella haemolytica* isolated in Hungary", *Res. Vet. Sci.* 44, 3 (1988), 99.

161. Odugbo, M.O., Odama, L.E., Umoh, J.U., Lombin, L.H., ("The comparative pathogenicity of strains of eight serovars and untypable strains of *Mannheimia haemolytica* in experimental pneumonia of sheep", *Vet. Res.* 35, (2004), 661-669.
162. Alley, M.R., "Pneumonia in sheep", *Veterinary Annual* 31, (1991), 51-58.
163. Zecchinon, L., Fett, T., Desmecht, D., "How *Mannheimia haemolytica* defeats host defense through a kiss of death mechanisms", *Vet. Research* 36, (2005), 133-156.
164. Inzana, T.J., Corbeil, L., *Haemophilus*, In: *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. 3<sup>rd</sup> edition, Edited by Carlton L., Blackwell Publishing, (2004), 459.
165. Highlander, S.K., "Molecular genetic analysis of virulence in *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*", *Front Biosciences* 6, (2001), 1128-1150.
166. Brogden, K.A., Adlam, C., Lehmkuhl, H.D., Cutlip, R.C., Knight, J.M., Engen, R.L., "Effects of *Pasteurella haemolytica* (A1) capsular polysaccharide on sheep lung in vivo and on pulmonary surfactant in vitro", *Am. J. Vet. Res.* 50, (1989), 555-559.
167. Confer, A.W., Panciera, R.J., Clinkenbeard, K.D., Mosier, D.A., "Molecular aspects of virulence of *Pasteurella haemolytica*", *Can. J. of Vet. Rtes.* 54, (1985), 548-552.
168. Slocombe, R.F., Malar, K.J., Ingersol, R., Derksen, F., Robinson, N., "Importance of neutrophils in the pathogenesis of acute pneumonic pasteurellosis in calves", *Am. J. of Vet. Research* 46, (1985), 2253-2258.
169. Cutlip, R.C., Brogden, K.A., Lehmkuhl, H.D., "Changes in the lungs of lambs after intratracheal injection of lipopolysaccharides from *Pasteurella haemolytica*", *A1. J. Comp. Path.* 118, (1998), 163-167.
170. Davies, R. L., and I. Lee., "Sequence diversity and molecular evolution of the heat-modifiable outer membrane protein gene (*OmpA*) of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Mannheimia glucosida*, and *Pasteurella trehalosi*", *J. Bacteriol.* (2004), 186:5741–5752.
171. Chang, Y.F., Young, R., Post, D., Struck, K., "Identification and characterization of the *Pasteurella haemolytica* leukotoxin", *Infect. Immun.* 55, (1987), 2348-2354.
172. Saadati, M., Gibbs, H.A., Parton, R., Coote, J.G., "Characterization of the leukotoxin produced by different strains of *Pasteurella haemolytica*", *J. of Med. Microbiol.* 46, (1997), 276-284.
173. Petras, S.F., Chidambaram, M., Illyes, E.F., Froshauer, S., Weinstock, G.M., Reesec, P., "Antigenic and virulence properties of *Pasteurella haemolytica* leukotoxin mutants", *Infec. Immunity* 63 (1995), 1033-1039.
174. Yoo, H.S., Rajagopal, B.S., Maheswaran, S.K., Ames, T.R., "Purified *Pasteurella haemolytica* leukotoxin induces expression of inflammatory cytokines from bovine alveolar macrophages", *Microb. Patholog.* 18 (1995), 237-252.
175. Kaehler, K.L., Markham, R.T.F., Muscoplat, "Evidence of species specificity in the cytotoxic effects of *Pasteurella haemolytica*", *Infect. Immun.* 30 (1980), 615-616.

176. Chang, Y.F., Renshaw, H.W., Richards, A.B., "Pasteurella haemolytica leukotoxin: Physicochemical characteristics and susceptibility of leukotoxin to enzymatic treatment", *Am.J.of Vet. Research* 52, (1986), 453-457.
177. Davies, R.L., Baillie, S., « Cytotoxic activity of Mannheimia haemolytica strains in relation to diversity of the leukotoxin structural gene lktA", *Vet. Microbiol*, 92, (2003), 263-270
178. Frank, G.H., Tabatabai, L.B., "Neuraminidase activity of Pasteurella haemolytica isolates", *Infect. Immun.* 32, (1981), 1119-1122.
179. Hancock, R. D., et al. "Pneumonic pasteurellosis due to a Pasteurella multocida in a flock of lambs in Brazil", *Veterinary Record* 16, (1991), 128-155.
180. Rimler, R.B., Rhoades, K.R." Serogroup F, a new capsule serogroup of Pasteurella multocida", *J. Clin. Microbiol.* 25, (1987), 615-618.
181. Boyce, J.D., LO, R.Y.C., Wilkie, I., Adler, B., "Pasteurella and Mannheimia", In: Giles C.L., Prescott J.F., Songer J.G., Thoen C.O. (Eds), "Pathogenesis of bacterial infections in animals", Carlton, Australia. Blackwell Publishing, (2004), 273-284.
182. Zamri, S.M., Effendy, W.M., Maswati, M.A., Salim, N., Sheikh, O.A.R., "The goat as a model for studies of pneumonic pasteurellosis caused bt Pasteurella multocida", *British V et. J.* 152, (1996), 453-458.
183. Kumar, A.A., Shivachandra, S.B., Biswas, A., Singh, V.P., Srivastava, S.K., "Prevalent serotype of Pasteurella multocida isolated from different animal and avian species in India", *Vet. Res. Commun.* 28, (2004), 657-667.
184. Mosier, D.A., "Bacterial pneumonia", *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 13, (1977), 483-493.
185. Porter, J.F., Connor, K., Donachie, W., "Isolation and characterization of Bordetella parapertussis-like bacteria from ovine lungs", *Microbiology* 140, (1994), 255-261.
186. Porter, JF. Connor, K., Donachie, W., "Differentiation between human and ovine isolates of Bordetella parapertussis using pulsed-field gel electrophoresis. *FEMS Microbiol Lett*; 135, (1996), 131–135.
187. Chen, W., Alley, M.R., Manktelow, B.W., "Pneumonia in lambs inoculated with Bordetella parapertussis". *Clinical and pathological studies*", *N.Z.Vet.J.* 36, (1988), 138-142.
188. Porter, J.F., Connor, K., Krueger, N., Hodson, J.C., Donachie, W., "Predisposition of speicfc-pathogen-free lambs to Pasteurella haemolytica pneumonia by Bordetella parapertussis infection. *J; of Comparative Pathology*" 112, (1995), 381-389.
189. Malone, F.E., McCullough, S.J., McLoughlin, M.F., Ball, H.J., O'Hagan J., Neill, S.D., "Infectious agents in respiratory disease of housed fattening lambs in Northern Ireland », *Vet. Record*, 122 (9), (1988), 203-207
190. Sisay, T., Zerihun, A., "Diversity of Mannheimia haemolytica and Pasteurella trehalosi serotypes from apparently healthy sheep and abattoir specimens in the Highlands of Wollo, North East Ethiopia", *Vet. Res. Com.* 27, (2003), 3-14.

191. Blood, D.C., Radostits, O.M., "Diseases of the respiratory system", In: *Veterinary Medicine*, 7<sup>th</sup> ed. Bailliere et Tindall Editions, London, (1989), 353-381.
192. Onderka, D.K., Rawluk, S.A., Wishart, W.D., "Susceptibility of Rocky Mountain Bighorn sheep and domestic sheep to pneumonia induced by bighorn and domestic livestock strains of *Pasteurella haemolytica*", *Can.J.Vet.Res.* 52, (1988), 439-444.
193. Hars, J., Gauthier, D., "Pathologie du bouquetin des Alpes: bilan sanitaire des populations Françaises. Travaux scientifiques du parc National de la Vanoise, XVIII », (1994), 53-98.
194. Foreyt, W.J., Snipesk, P., Kasten, R.W., "Fatal pneumonia following inoculation of healthy bighorn sheep with *Pasteurella haemolytica* from healthy domestic sheep", *J. Wildlife Dis.* 30, (1994), 137-145.
195. Foreyt, W.J., "Fatal *Pasteurella haemolytica* pneumonia in bighorn sheep after direct contact with clinically normal domestic sheep", *Am; J. Vet. Res.* 50, (1989), 341-344.
196. Gauthier, D., "Pathologie respiratoire et écologie microbienne des chamois des massifs des Bauges et de la Vanoise. Communication présentée à la réunion du Groupe d'étude sur l'écopathologie de la faune sauvage de montagne", (1987), 13.
197. Srikumaran, S., "Molecular basis for the enhanced susceptibility of bighorn sheep to pneumonia: How much do we know? Respiratory disease in Mountain sheep", University of California – Davis, (April 25-26, 2007).
198. Valdez, R., Krausmann, P.R., "Mountain sheep of North America", University of Arizona Press, Tucson, (1999), 19.
199. Lawrence, P.K., Shanthalingam, S., Dassanayake, R.P., Subramaniam, R., Herndon, C.N., Knowles, D.P., Rurangirwa, F.R., Foreyt, W.J., Wayman, G., Marciel, A.M., Highlander, S.K., Srikumaran, S. "Transmission of *Mannheimia haemolytica* from domestic sheep (*Ovis aries*) to bighorn sheep (*Ovis canadensis*): Unequivocal demonstration with green fluorescent protein-tagged organisms", *J. Wildl. Dis.* 46 (3), (2010), 706-717.
200. Odugbo, M.O., Odama, L.E., Umoh, J.U., Lamorde, A.G., "Pasteurella multocida pneumonic infection in sheep. Prevalence, clinical and pathological studies", *Small Ruminant Research* 66, (2006), 273-277.
201. Gilmour, N.J.L., Gilmour, J.S., « Diagnosis of pasteurellosis in sheep", In *Practice*, (1985), 145-149.
202. Rouchy, S., "Diagnostic différentiel des affections respiratoires chez les ovins », Thèse pour le doctorat vétérinaire, ENV Alfort, (1992), 88.
203. Ames, T.R., Markham, R.J.F., Opuda, A.J. « Pulmonary response to intratracheal challenge with *Pasteurella haemolytica* and *Pasteurella multocida*", *Can. J. of Comparative Medicine* 49, (1985), 395-400.
204. Alley, M.R., Ionas, S.G., Clarke, J.K., "Chronic non-progressive pneumonia of sheep in New Zealand. A review of the role of *Mycoplasma ovipneumoniae*", *The New Zealand Veterinary Journal* 47, (1999), 155-160;

205. Jones, G.E., Field, A.C., Gilmour, J.S., Rae, A.G., Nettleton, P.F., McLauchlan M. "Effects of experimental chronic pneumonia on bodyweight, feed intake and carcasse composition", *The Veterinary Record* 110, (1982), 168-173.
206. Nicholas, R.A.J., Ayling, R.D., Loria, G.R., "Ovine mycoplasmal infections", *Small Ruminant Research* 76, (2008), 92-98.
207. Alley, M.R., Clarke, J.K., "The experimental transmission of ovine chronic non progressive pneumonia", *New Zealand Vet. J.*, 25, (1979), "217-220.
208. Jones, G.E., Buxton, D., Harker, D.B., "Respiratory infections in housed sheep, with particular reference to *Mycoplasmas*", *Vet. Microbiol.* 4, (1979), 47-59.
209. Alley, M.R., Quinlan, J.R., Clarke, J.K., « The prevalence of *Mycoplasma ovipneumoniae* and *Mycoplasma arginini* in the respiratory tract of sheep", *New Zealand Vet.J.* 23, (1975), 137-141.
210. Carmichael, L.E., St George, T.D., Sullivan, N.D., Horsfall, N., "Isolation, propagation and characterization studies of an ovine *Mycoplasma* responsible for proliferative interstitial pneumonia", *Cornell Vet.* 62, (1992), 654-679.
211. Niang, M., Rosenbuch, R.F., Andrews J.J., "Demonstration of a capsule on *Mycoplasma ovipneumoniae*", *Am. J. Vet. Res.* 59, (1998), 557-562.
212. Martin, W.B., Aitken, I.D., "Mycoplasma respiratory infections", In: Martin, W.B., Aitken, I.D. (Eds). "Diseases of sheep", 3<sup>rd</sup> ed, Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK, (2000), 198-201.
213. Jones, G.E., Gilmour, J.S., Rae, A.G., "Endobronchial inoculation of sheep with pneumonic lung tissue suspensions and with bacteria and mycoplasmas isolated from them", *J. Comp. Pathol.* 88, (1978), 85-96.
214. Black, S.R., Barker, I.K., Mehren, K.G., et al, "An epizootic of *Mycoplasma ovipneumoniae* infection in captive Dall's sheep (*Ovis dalli dalli*)", *J. Wild. Dis.* 24, (1988), 627-635.
215. Jones, G.E., Gilmour, J.S., RAE, A.G., McLauchlan, M., Nettleton, P.F., "Investigations into the possible role of *Mycoplasma arginini* in ovine respiratory disease", *Research in Vet. Sci.* 38, (1985), 368-372.
216. Niang, M., Rosenbusch, R.F., Lopez-Virella, J., Kaeberle, M.L., "Differential serologic response to *Mycoplasma ovipneumoniae* and *Mycoplasma arginini* in lambs affected with chronic respiratory disease". *J. of Vet. Diagnostic Investigation* 11, (1999), 34-40.
217. Ayling, R.D., Bashiruddin, S.E., Nicholas, R.A.J. "Mycoplasma species and related organisms isolated from ruminants in Britain between 1990 and 2000", *Veterinary Record* 155, (2004) , 413-416.
218. Oros J., Fernandez, A., Rodriguez, J.L., Rodriguez, F., Poveda, J.B., "Bacteria associated with enzootic pneumonia in goats", *Zentralblatt für Veterinärmedizin B*, 44, (1997), 99-104.
219. Nicholas, R., Ayling R., McAuliffe, L., "Mycoplasma diseases of ruminants", CAB International, (2008).
220. McKercher D.G. "A virus possibly related to the psittacosis-lymphogranuloma-pneumonitid group causing a pneumonia in sheep", *Science* 115, (1952), 543-54

221. Biberstein, E.L., Nisbet, D.J., Thompson, D.A., "Experimental pneumonia in sheep", *J. Of Comparative Pathology* 77, (1967), 181-192.
222. Inzana, T.J., Corbeil, L., "Haemophilus", In: *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. 3<sup>rd</sup> edition, Edited by Carlton L.Gyles, Blackwell Publishing, (2004), 459 p.
223. Ward, A.C., Weiser, G.C., Anderson, B.C., Cummings, P.J., Arnold, K.F., Corbeil, L.B., "*Haemophilus somnus (Histophilus somni)* in bighorn sheep", *Can. J. Vet. Res.* 70, 2006, 34-42
224. Jones, G.E., Gilmour, J.S., Rae, A.G., McLAUCHLAN, M., Nettleton, P.F., "A review of experiments on the reproduction of chronic pneumonia in sheep by the use of pneumonic lung homogenate suspensions", *The Veterinary Bulletin* 56 (4), (1986), 251-263.
225. Webb, R.F., "Respiratory diseases of sheep. Refresher course for veterinarians", *Proceedings Sheep n° 58*, The Post Graduate in Veterinary Science Univ. of Sydney, (1981), 335-341.
226. Pugh, D.G., "Sheep and goat medicine", Elsevier-Heal Sciences Division, Ena (COR), (2002), 468.
227. McAuliffe L., Hatchell, F.M., Ayling, R.D., King, A.I.M., Nicholas, R.A.J., "Detection of *Mycoplasma ovipneumoniae* in *Pasteurella*-vaccinated sheep flocks with respiratory disease in England", *Vet. Rec*; 153, (2003), 687-688.
228. Jones, G.E., et al, "The effect of *Mycoplasma ovipneumoniae* and *Pasteurella haemolytica* on specific pathogen free lambs", *J. Comp. Path.* 92, (1982), 261-272.
229. Gilmour, J.S., Jones, G.E., Rae, A.G., "Experimental studies of chronic pneumonia of sheep. *Comparative Immunology Microbiology Infectious Diseases*, 1", (1979), 285-293.
230. Davies, D.H., Long, D.L., McCarthy, A.R., Herceg, M., "The effect of parainfluenza virus type 3 on the phagocytic cell response of the ovine lung to *Pasteurella haemolytica*", *Vet. Microbiology* 11, (1986), 125-144.
231. Lin, Y.C., Miles, R., Nicholas, R.A.J., Kelly, D.P., Wood, A.P., "Isolation and immunological detection of *Mycoplamsa ovipneumoniae* in sheep with atypical", (2008).
232. Donachie, W., Jones, G.E., (1982). "The use of ELISA to detect antibodies to *Pasteurella haemolytica* A2 and *Mycoplasma ovipneumoniae* in sheep with experimental chronic pneumonia", In: Wardley R.C., Crther J.R. (Eds.), "The Elisa: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in veterinary research and diagnosis", Marinus Nijhoff Publishers, The Hague, 102-111.
233. Lefevre, P.C., Jones, G.E., Ojo, M.O., "Les mycoplasmoses pulmonaires des petits ruminants », *Revue Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 6 (3), (1987), 713-757.
234. Bouljihad, M., Leipold, H.W., "Preliminary pathologic observations of sheep with chronic non progressive pneumonia", *Agri. Pract.*, (1995), 16-25.
235. Sheehan, M., Cassidy, J.P., Brady, J., Ball, H., Doherty, M.L., Quinn, P.J., Nicholas A.J., Markey B.K., "An aetiopathological study of chronic bronchopneumonia in lambs in Ireland", *The Vet. J.* 173, (2007), 630-637.



236. Thiry, E., "Maladies virales des ruminants", Collection Virologie Clinique. Ed. Le Point Vétérinaire, (2000), 244.
237. Hore, D.E., "Isolation of ovine strains of Parainfluenza virus serologically related to type 3", Vet. Record.79, (1966).
238. Ditchfield, J., "Isolation of parainfluenza type 3 from Canadian sheep". Vet. Record 79, 773, (1966).
239. Bois, J.M., El Azhary, Y., "Infection de l'appareil respiratoire par le virus parainfluenza type 3 », In : FASSI-FEHRI M., Les Maladies infectieuses du mouton, Tome 2, Actes Editions Rabat, (1988), 72-82.
240. Adair, B.M., McFerran, J.B., McKillop, E.R., McCullough, S.J., « Survey for Antibodies to respiratory viruses in two groups of sheep in Northern Ireland", Vet. Record 115, (1984), 403-406.
241. Davies, D.H., Davies, G.B., Price, M.C., "A longitudinal serological survey of respiratory virus infections in lambs", N.Z.Vet.J. 28, (1980), 125-127.
242. Lehmkuhl, H.D., Cutlip, R.C., "Characterization of parainfluenza type 3 virus isolated from the lung of a lamb with pneumonia", Am.Vet. Res. 43, (1982), 626-628.
243. Davies, D.H., Herceg, M., Jones, B.A.H., Thurley, D.C., "The pathogenesis of sequential infection with Parainfluenza type 3 AND Pasteurella haemolytica in sheep", Vet. Microb. 6, (1981), 173-182
244. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., "Experimental induced Parainfluenza type 3 virus infection in young lambs: pathologic response", Am. J. Vet. Res., 43, (1982), 2101-2107.
245. Casamitjana, P., "Pathologie pulmonaire ovine", Bulletin des GTV 3, (1994), 126-136.
246. Sharp, J., et al "Experimental infection of specific pathogen-free lambs with parainfluenza virus type 3 and Pasteurella haemolytica", J. Comp. Path. 88, (1978), 237-243.
247. Ettore, C., Sacchini, F., Scacchi, M., Della Salda, L., "Pneumonia of lambs in the Abruzzo region of Italy: anatomopathological and histopathological studies and localisation of Mycoplasma ovipneumoniae", Veterinaria Italiana, 43 (1), (2007), 149-155.
248. Trigo, F.J., "El virus respiratorio sincitial bovino en las neumonias de bovinos y ovinos", Vet. Mex., 14, (1983), 175-179.
249. Bryson, D.G. et al. "Studies on the pathogenesis and interspecies transmission of respiratory syncytial virus isolated from sheep", Am.J.Vet.Res. (1988), 49, 1424
250. Al Darraji, A.M., Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., "Experimental infection of lambs with bovine respiratory syncytial virus and Pasteurella haemolytica: immunofluorescent and electron microscopic studies", Am. J. Vet. Res. 43, (1982), 230-235.
251. Al Darraji, A.M., Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., Graham, D.L., Kluge, J.P., Frank, G.H., "Experimental infection of lambs with bovine respiratory syncytial

- virus and *Pasteurella haemolytica*: clinical and microbiologic studies”, *Am. J. Vet. Res.* 43, (1982), 236-240.
252. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., “Lesions in lambs experimentally infected with bovine respiratory syncytial virus”, *Am.J.Vet.Res.* 40, (1979), 1479-1482.
253. Belak, S., et al. « Les maladies virales de l'appareil respiratoire et de l'appareil digestif des agneaux », *Rev. Med. Vet.* 127, (1976), 1385-1386.
254. Lehmkuhl, H.D., Cutlip, R.C., Brogden, K.A., “Seroepidemiologic survey for adenovirus infection in lambs”, *Am.J.Vet.Res.* 54, (1993), 1277.
255. Baker, J.C., “Ruminant respiratory system”, In: SMITH B.P., editor. “Large animal bighorn internat. Medicine, St Louis, Mosby, (1996).
256. Belknap, E.B., “Diseases of the respiratory system”, In: “Pugh D.J. Sheep and Goats Medicine”, 1<sup>st</sup> edition, Saunders, (2002), 468.
257. Cutlip, R.C., Lenkuhl, H.D., “Experimental infection of lambs with ovine adenovirus isolate RTS-151 lesions”, *Am. J. Vet. Res.*, 44, (1983). 2395-2402.
258. Sharp, J.M., Nettleton, P.F., “Acute respiratory virus infections”, In; Aitken I.D. *Diseases of sheep.* 207-211.
259. Maizan, M., et al. “Isolation of parainfluenza type 3 and ovine herpesvirus type 1 viruses associated with respiratory disease complex in sheep”, *J.Vet.Malaysia* 6, (1994), 43.
260. Martin, W.B., Angus, K.W., Robinson, G.W., Scott, F.M.M., “The Herpesvirus of SPA”, *Comp. Imm. Infect. Dis.* 2, (1979), 313-325.
261. Van Opdenbosch, E., Wellemans, G., Oudewater, J. “Casual isolation of a bovine herpesvirus 4 from the lung of sheep”, *Vlaams Diergeneeskunding Tijdschrift* 55, (1986), 432-433.
262. Palfi V., Belak, S., “Protective effect of vaccination against experimental adenoviral pneumoenteritis in fattening lambs”, *Vet. Microbiol.*, 3, (1979). 191.
263. Krogsrud, J., Udnes, H., “Maedi : diagnosis, epizootiology, prevention and control program in Norway”, *Bull.Off. Int. Epizoot.*, 89, (1978), 451-504
264. Lultey, R., Petursson, G., Palsson, P.A., Georgsson, G., Klein, J., Nathansson, N., “Antigenic drift on visna, virus variation during long term infection in sheep”, *J. Gen. Virology*, 64, (1983), 1433-1440.
265. Sharp, J.N., “Slow virus infections of the respiratory tract of sheep”, *Vet. Record*, 108, (1981), 391-393.
266. Dawson, M., “Maedi-visna, a review”, *Vet. Res.*, 106, (1980), 212-216
267. Marsh, H., “Progressive pneumonia in sheep”, *J. Am. Vet. Med. Asso.* 62, (1923), 458-473.
268. De Kock, G.”Are the lesions of jaagsiekte in sheep of the nature of a neoplasia.pp”, 15<sup>th</sup> Annual Rep.Dir.Vet.Serv. Union of S.Afr, (1929), 611-641.
269. Ressang, A.A., De Boer, G.F., De Wijn, G.C. “The lung in zwoegerziekte”, *Pathologia Vet.*, 5, (1968), 353-369.
270. Lucam, F., “La bouhite ou lymphomatose pulmonaire maligne du mouton”, *Rech.Med.Vet.* 118, (1942), 273-285.

271. Thormar, H., "Slow virus diseases of animals and man", Chapter 5, Amsterdam, Oxford, North Holland publishing Company, (1976).
272. Jeanpert, A., « Contribution à l'étude des bronchopneumonies chroniques virales du mouton. Identification du maedi dans l'est de la France », Thèse Med. Vet., ENV Lyon, n°36, (1976), 119.
273. Chantal, J., « Les infections virales à évolution lente : intérêt en pathologie comparée », Revue Med. Vet. 123 (3), (1972), 373-389.
274. Berriuatua, E., Alvarez, V., Extramina, B., Gonzalez, L., Daltabuit, M., Juste, R. "Transmission and control implications of seroconversion to maedi-visna virus in Basque dairy sheep flocks", Prev. Med. Vet., (2003), 265-279
275. Larsen, H.J., Hyllset, B., Krogsrud, J., "Experimental maedi virus infection in sheep. Early cellular and humoral immune response following parenteral inoculation", Am. J. Vet. Res. 43, (1982), 379-383.
276. Hase A.T. "The slow infection caused by visna virus". Cur. Trop. Microbiol. Immunol. 72, (1975), 101-156.
277. Faye P. "Les syndromes "visna" et "maedi" des ovins". Bull. Soc. Vet. Prat. De France, 63 (6), (1979), 411-430.
278. Madwell B.R., Gill D.B., Evermann J.F. "Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus and other selected pathogenesis in California cull sheep". Prev. Vet. Med. 10, (1990), 31-39.
279. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Schmerr M.J., Brogden K.A. "Ovine progressive pneumonia (maedi-visna) in sheep". Vet. Microbiol 17, (1988), 237-250.
280. Pepin M., Vitu C., Russo P., Mornex J-F., Peterhans E. "Maedi-visna virus infection in sheep: a review". Vet. Res. 29, (1998), 341-367.
281. Sigurdsson B., Grimsson H., Palsson P.A. "Maedi, a chronic progressive infection of sheep lungs". J; Infect. Dis. 90, (1952), 233-241.
282. Straub O.C. "Maedi-visna virus infection in sheep. History and present knowledge". Comparative Immunology, Microb. And Infecious diseases 27, (2004), 1-5.
283. Greenwood P.L, North R.N., Kikland P.D. "Prevalence, spread and control of caprine arthritis-encephalitis virus in dairy goat herd in New South-Wales". Aust. Vet. J. 72, (1995), 341-345.
284. Gonzalez L. "El maedi: o neumonia progresiva en el conjunto de las enfermedades respiratorias cronicas del Ganado ovino en la comunidad autonoma Vasca". Doctoral thesis, Univ. de Zaragoza, Spain, (1989).
285. Houwers D.J. "Susceptibility to maedi-visna infection, "Susceptibility may be related to breed". Res. Vet. Sci. 46, (1989), 5-8.
286. Thormar H., Barshatzky M.C., Aenesen K., Kozlowski P.B. "The emergence of antigenic variants in a rare event in long term visna virus infection in vivo". J.Gen.Virol. 64, (1983), 1427-1432.
287. Russo P. et al. "La maladie maedi-visna des petits ruminants". Bull. Acad. Vet. De France, 53, (1980), 287-293.

288. De Boer G.F., Terpstra C., Houwers D.J., Hendricks L. "Studies in epidemiology of maedi-visna in sheep". *Res.Vet. Sci.* 26, (1979), 202-208.
289. Cutlip R.C. "Ovine progressive pneumonia. It's a primarly transmitted through colostrum". *Vet. Microbiology*, 17, (1988), 237-250.
290. Savey M. "Maladies à virus lents des ovins et caprins. Diagnostic et contrôle". SFB Toulouse, (1987), 13-25.
291. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Jackson T.A. "Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus". *Am. J. Vet. Res.* 42, (1981), 1795-1797.
292. Cross R.F., Smith C.K., Moorhead P.D. "Vertical transmission of progressive pneumonia of sheep". *Am. J. Vet. Res.* 36, (1975), 465-468.
293. Krogsrud J., Udnes H. "Maedi : diagnosis, epizootiology, prevention and control program in Norway". *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 89, (1978), 451-504.
294. Achour H.A. "La visna-maedi. In: FASSI-FEHRI M. Les maladies infectieuses du mouton", tome II, Actes Edition Rabat, (1988), 164-185.
295. Houwers D.J. "Epidemiology, diagnosis and control of SRLV-infections". 3rd European Workshop on ovine and caprine retroviruses, Jaca, Spain, 2-5 mars 1997.
296. Palsson P.A. "Le maedi-visna, une maladie à virus lent". *Bull. Off. Int. Epiz.* 89 (7-8), (1978), 477-486.
297. Gonzalez L., Juste R.A., Cuervo L.A., Idigdras I., Saiz de Ocariz C. "Pathological and epidemiological aspects of the coexistence of maedi-visna and sheep pulmonary adenomatosis". *Res. Vet. Sci.* 54, (1993), 140-146.
298. Ellis J., DE Martini J.C., "Retroviral disease in small ruminants: Ovine progressive pneumonia and Caprine Arthritis Encephalitis". *Compendium on Continuing Education*, 5, (1983), 173-183.
299. Dawson N.M., Spence J.B. "Maedi-visna virus in sheep". *Vet. Annu.* 22, (1982), 122-127.
300. Dawson M. "Pathogenesis of maedi-visna". *Vet. Res.* 120, (1987), 451-454.
301. Sihvonen N.L. et al. "Experimental maedi infection in sheep". *Acta Vet. Scand.* 21, (1980), 113-130.
302. Shuljak B.F. "Lentivirus in ungulates. I. General features, history and prevalence". *Bulgarian J. of Vet. Med.* 9 (3), (2006), 175-181.
303. Achour, H.A., "La visna-maedi", In: FASSI-FEHRI M. « Les maladies infectieuses du mouton », tome II, Actes Edition Rabat, (1988), 164-185.
304. Bouchard, N., Larenaudie, B., Remond, M., "La visna-maedi du mouton", *Bull. Soc. Vet. Prat. Fr.*, 64 (9), (1980), 755-772.
305. Grimard, B., Fontaine, J.J., "Quel est votre diagnostic?", *Le Point Vétérinaire.* 20 (113), (1988), 88-91.
306. Ellis, J., "Ovine progressive pneumonia", *Post graduate review. Vet. Med. Small Animal Clinician*, (1983), 1247-1256.

307. Dohoo, I.R., Heaney, D.P., Stevenson, R.G., Samagh, B.S., Rohdes, C.S. "The effects of maedi-visna virus infection on productivity in ewes", *Prev. Vet. Med.* 4, (1987), 471-484.
308. York, D.F., Querat, G.A., "A history of ovine pulmonary adenocarcinoma (jaagsiekte) and experiments leading to the deduction of the JSRV nucleotide sequence", *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* (2003), 275, 1-23.
309. Schlecher, F., Delverdier, M., Valarcher, J.F., Cabanie, F., Espinasse, J. *Le point vétérinaire*, V.23, n°199, (1991).
310. Verwoerd, D.W., "Ovine pulmonary adenomatosis (jaagsiekte)", *British Vet. J.* 152, (1996), 369-372.
311. Perk, K., "Slow virus infection of ovine lung". *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 26, (1982), 267-287.
312. Perk, K., "Ungulate lentivirus pathogenesis and relationship to AIDS". *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 32, (1988), 97-128.
313. Mornex, J.F., Thivolet, F., De Las Heras M., Leroux C. "Pathology of human bronchioalveolar carcinoma and its relationship to the ovine disease. *Curr. Top*", *Microbiol. Immunol.* 275, (2003), 225-248.
314. Leroux C., Girard N., Cottin V., Greenland T., Mornex J.F., Archer F. (2007). Jaagsiekte sheep retrovirus (JSRV) from virus to lung cancer in sheep, *Vet. Res.* 38, 211-228.
315. Pepin M., Vitu C., Valas S., Perrin G., Russo P., VOGT H.R., Bertoni G., ZANONI R., PETERHANS E. (2004). "L'adénomatose pulmonaire ovine". *Le Point Vétérinaire* 248, 24-25.
316. Martin, W.B., "Disease of sheep", Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, (1983), 282 p.
317. Payne, A.L., Verwoerd, D.W., Garnett, H.M., "The morphology and morphogenesis of jaagsiekte retrovirus (JRSV)", *Onderstepoort J. of Vet. Research*, 50, (1983), 317-322.
318. Palmarini, M., Sharp, J.M., De Las H.M., Fan H. "Jaagsiekte sheep retrovirus is necessary and sufficient to induce a contagious lung cancer in sheep", *J. of Virology* 73, (1999), 6964-6972.
319. Suau, F., Girard, N., Archer, F., Cottin, V., Croze, S., Mornex, J-F., Leroux, C.; "JSRV (Jaagsiekte Sheep Retrovirus) et cancer du poumon associé chez le mouton », *Virologie* 10, (2006), 287-299.
320. Perk, K., Michalides, R., Spiegelman, S., Schlom, J., "Biochemical and morphologic evidence for the presence of an RNA tumour virus in pulmonary carcinoma of sheep (jaagsiekte)", *J. of the National Cancer Institute* 53, (1974), 131-135.
321. Sharp, J.M., Angus, K.W., Jassin, F.A., Scott, F.M.M., "Experimental transmission of SPA to a goat", *Vet. Rec.*, 119, (1986), 245.
322. Sharp, J.M., De Martini, J.C., "Natural history of JSRV in sheep". *Current Top*", *Microbiol. Immunol.* 275, (2003), 55-79.

323. Pepin, M., Leroux, C., "L'adénomatose pulmonaire ovine ou adénocarcinome pulmonaire ovin", *Bulletin des GTV* 17, (2002), 133-137.
324. Rosadio, R.H., "Lesions and retrovirus associated with naturally occurring ovine pulmonary carcinoma", *Veterinary Pathology*. (1988), 25, 58-65.
325. Hunter, A.R., Munro, P. "The diagnosis, occurrence and distribution of SPA in Scotland 1975 to 1981", *British Vet. J.* 139, (1983), 153-164.
326. Savey, M., "L'adénomatose pulmonaire du mouton. Situation épidémiologique française, données récentes sur l'étiologie", *Le Point Vétérinaire*, 13 (64), (1982), 31-32.
327. York, D.F., Vigne, R., Verwoerd, D.W., Qeral, G., "Nucleotide sequence of the jaagsiekte retrovirus, an exogenous and endogenous type D and type B retrovirus of sheep and goats". *J. of Virology* 66, (1992), 4930-4939.
328. Maeda, N., Palmarini, M., Murgai, C., Fan, H., "Direct transformation of rodent fibroblasts by jaagsiekte sheep retrovirus DNA. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 98", (2001), 4449-4454.
329. Summers, C., Norval, C., De Las Heras, M., Gonzalez L., Sharp J.M., Woods G.M., "An influx of macrophages is the predominant local immune response in ovine pulmonary adenocarcinoma", *Vet. Immunol. and Immunopath.* 106, (2005), 285-294.
330. Kycko, A., Jasik, A., Reichert, M. "Detection of jaagsiekte sheep retrovirus in respiratory tract fluid and lung tissue of experimentally infected lambs", *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 52, (2008), 9-13.
331. Sharp, J.M., Angus K.W., Gray E.W., Scott F.M. "Rapid transmission of sheep pulmonary adenomatosis (jaagsiekte) in young lambs. Brief report", *Archives of Virology* 78, (1983), 89-95.
332. Pritchard, G.C., Done, S.H., "Concurrent maedi-visna virus infection and pulmonary adenomatosis in a commercial breeding flock in East-Anglia". *Vet. Record* 127, (1990), 197-200.
333. Verwoerd, D.W., "Jaagsiekte (Ovine Pulmonary Adenomatosis) virus", In: Dinter Z. (Ed.). "Virus infections of ruminants", Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, (1990), 453-462.
334. Myer, E.S., Verwoerd, D.W., Garnett, H.M., "Production of a macrophage chemotactic factor by cultured jaagsiekte tumour cells". *Onderstepoort J. Vet. Res.* 54, (1987), 9-15.
335. De Martini, J.C., Rosario R.H., Lairmore M.D., "The etiology and pathogenesis of ovine pulmonary carcinoma (SPA)", *Vet. Microbiology* 17, (1988), 219-226.
336. Platt, J.A., Kraipowich, N., Villafane, F., De Martini, J.C., "Alveolar type II cells expressing jaagsiekte sheep retrovirus capsid protein surfactant are the predominant neoplastic cell type in ovine pulmonary adenocarcinoma", *Vet.Pathol.* 39, (2002), 341-352.
337. Robinson, R.A., "Respiratory disease of sheep and goats", In: Smith M.C. (ed.) "Symposium on Sheep and Goats Medicine, Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice", V.5, (1983), 539-555.

338. Gallie, G.J., Thomas, R.J., Nunns, V.J., "The epidemiology of Dictyocaulus in North East England", *Research in Veterinary Science* 22, (1977), 251-256.
339. Zenner, L., "Parasitologie de l'appareil circulatoire et respiratoire des ruminants", Polycopié, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Unité Pédagogique de parasitologie, (2006), 4.
340. *Le Point Vétérinaire, spécial petits ruminants*, (2002), 33.
341. Cabaret, J., "Répartition géographique des protostrongylides des ovins. Fréquence et importance de cette parasitose pulmonaire en Europe et en Afrique du Nord", *Epidemiol. Santé Animale*, 10, (1986), 61-72.
342. Alahkam, L. "Contribution à l'étude parasitologique, épidémiologique et lésionnelle des broncho-pneumonies du mouton dans la région de Tadla". Thèse Doc. Vet., Rabat, (1977), 99 p.
343. Kieffer, J.P., "Le parasitisme interne des petits ruminants", Paris : Laboratoire Merck et SNGTV, (1979), 20.
344. Bussieras, J., Chermette, R., "Abrégé de parasitologie vétérinaire, Fascicule III : Helminthologie", Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de parasitologie. (1992), 267 p.
345. Ganaba, R., "Etiologie parasitaire des lésions nodulaires viscérales des petits ruminants au Burkina Fasso", *Th. Med. Vet. Dakar*, n°35, Sénégal, (1988).
346. Euzeby, J., *Diagnostic expérimental des helminthoses animales. V.1: "Généralités, diagnostic ante-mortem"*. Informations techniques des services vétérinaires, Paris, (1981), 340.
347. Akakpo, J.A., Bornarel, P., Pangui, J.L., Sarradin, P., "L'oestrose ovine et le portage bactérien chez les moutons sains au Sénégal", *XIIes Journées Médicales et Pharmaceutiques de Dakar*, 18-23 janvier 1988, (1988).
348. Fraser, C.M., Berjeron, J.A., Mays, A. et al. "Système respiratoire, In: Manuel vétérinaire Merck". Paris, Merck and Co. Inc., (1996), 612-637
349. Manninger, R., Mocsy, J., "Maladies des organes respiratoires », In: « *Traité des maladies internes des animaux domestiques* », 2<sup>e</sup> ed. Paris, Vigot Frères Editeurs, (1960), 367-456.
350. Yernault et Paiva, "Le diagnostic in vivo de l'emphysème : un problème incomplètement résolu", *Bull. Eur. Physiopath. Respir*, 22, (1986), 95-97
351. Bouve, Leroy., "Système respiratoire ». In: « *Maladies des animaux* », Bailleul, Bouve et Leroy Edition, (1996), 18-30.
352. Blood, D.C., Henderson, J. A., "Médecine vétérinaire. Maladies de l'appareil respiratoire", Vigot Frères Editeurs, 2<sup>ème</sup> Edition, Paris 6", (1976), 186 – 208
353. Cadoz, M-O., "Contribution à l'étude des broncho-pneumonies du chamois. Analyse de 368 rapports d'autopsie et examens bactériologiques", Thèse de doctorat vétérinaire, ENV Lyon. Thèse n °81, (2000), 144.
354. St George T.D. "Investigation of respiratory diseases of sheep in Australia", *Aust.Vet.J.* 48, (1972), 312-322.

355. Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B., Carter, G.E., "Bacterial pathogens: Microscopy, culture and identification". In: *Clinical Veterinary Microbiology*. Wolfe Publishing, London, (1994), pp 21-60.
356. Hart, T., Shears, P., "Atlas de poche de microbiologie", Médecine-Sciences Flammarion, Paris, (1987), 317 p.
357. Belkhiri, M., Tlidjane, M., Meziane, T., "Fréquence des lésions pulmonaires des bovins et ovins de Tiaret et Batna". *Renc. Rech. Ruminants*, 15, (2008), 68 p.
358. Kabouia, R. "Etude épidémiologique des mycoplasmes des petits ruminants. Application de l'immunoblot à l'étude des sérums de moutons infectés expérimentalement par *Mycoplasma agalactiae*". Thèse de Doctorat d'Etat, Université des frères Mentouri, Constantine, Institut des sciences vétérinaires, (2005), 116 p.
359. Richard, Y., Menoueri, M.N., Guigen, F., Favier, C., Borges, E., Fontaine, M, Oudar, J., Brunet, J. et Pailhac, C., "Pneumopathies de l'agneau de bergerie. Etude bactériologique sur des poumons prélevés à l'abattoir". *Revue Med. Vet.*, 137, 10, (1986), 671-680.
360. Menoueri, M.N., "Ecopathologie des pneumopathies ovines. Contribution à l'étude des affections pulmonaires chez les agneaux de bergerie". Maîtrise Es sciences vétérinaires, ENV Lyon, (1985), 66 p.
361. Meyer, A., Deiana, J., Bernard, A., "Cours de microbiologie générale : avec problèmes et exercices corrigés", Edition Doin, (2004), 430 p.
362. Goodwin-Ray, K.A., Stevenson, M., Heuer, C., Pinchbeck, G., "Hierarchical and spatial analyses of pneumonia-lesion prevalence at slaughter in New Zealand lambs". *Preventive Veterinary Medicine*, 83, (2008), 144-155.
363. Gauthier, D. "Pathologie respiratoire et écologie microbienne des chamois des massifs des Bauges et de la Vanoise". Communication présentée à la réunion du Groupe d'Etude sur l'Ecopathologie de la faune sauvage de montagne, (1987), 13 p.
364. Chatelain, "Anatomie de l'appareil respiratoire des bovins". *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 161 (12), (1985), 1004-1007.
365. Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E. et al., "Respiratory System, The viscera of the domestics animals". New York, NY, Springer-Verlag, (1973), 245 p.
366. Haziroglu, R., Diker, K.S., Gulbahar, M.Y., Akan. M., Guvenc, T., "Studies of the pathology and microbiology of pneumonic lungs of lambs". *Dtsch. Tierartzl. Wochensche.*, 101, (1994), 441-443.
367. Garedew, L., Avelet, G., Yilma, R., Zeleke, A., Gelaye, E., "Isolation of diverse bacterial species associated with visna-maedi infection of sheep in Ethiopia". *African Journal of Microbiology Research*, 4 (1), (2004°), pp; 14-21.
368. Al Sultan, I.I., "Bacterial isolation from pneumonic lungs in sheep". *Iraq J. Vet. Sci.*, 8, (1995), 213-215.
369. Barbour, E.K., Nabbut, N.H., Hamadeh, S.K. & Al Nakhli, H.M., "Bacterial identity and characteristics in healthy and unhealthy respiratory tracts of sheep and calves", *Am. Vet. Res. Comm.*, 21, (1997), 401-430.



370. Yimer, N., Asseged, B., "Aerobic bacteria flora of the respiratory tract of healthy sheep slaughtered in Dessie municipal abattoir, north eastern Ethiopia", *Revue Med. Vet.*, 158, 10, (2007), 473-478.
371. Stevenson, G., "Basic concepts. In: Pig respiratory diseases diagnosis: an integrated approach", Ed. Virbac Animal Health, Carros, (2005), 10-13.
372. Tehrani, A.A., Ras, M.B., Niazy, H., "Isolation and identification of *Pasteurella haemolytica* biotype A from sheep in Urmia, Iran", *Iranian J. of Vet. Research*, University of Shiraz, vol. 5, n<sup>o</sup>2, (2004), 1383.
373. Oru, E., "The pathologic and bacteriologic comparison of pneumonia in lambs". *Turk J.Vet. Anim. Sci.*, 30, (2006), 593-599.
374. Pfeifer, A., Thurley, D.C., Boyes, B.W., Davies, G.B., Price, M.C., "The prevalence and microbiology of pneumonia in a flock of lambs". *N.Z.Vet.J.*, 31 (11), (1983), 196-202.
375. Hussein Kaoud, A.R. El Dahshan, M.M., Zaki, Shima A. Nasr., "Occurrence of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella trehalosi* among ruminants in Egypt". *New York Science Journal*, 3 (5), (2010), 135-141.
376. Biberstein, E.L., Hirsh, C., "Streptococci". In: Hirsh, C., *Veterinary Microbiology*, (1999), p. 120-126.
377. Quinn, P.J., Markey, B.K., "Concise review of veterinary microbiology". Blackwell Publishing, (2003), 153 p.
378. Mohammed, R., "Bacteriological and histological examinations of pneumonic lungs of small ruminants slaughtered at Hashime Nure export abattoir", Debre Zeit, Ethiopia DVM thesis, AAU, FVM. Debre Zeit, Ethiopia, (1999), 1-21.
379. Rajivkumar, Katoch, R.C., Ghaar, P., "Bacteriological studies on pneumonic Gaddi sheep of Himachal Pradesh". *Indian Vet.J.*, 77, (2000), 846-848.
380. Savitha, A. "Isolation and identification of bacteria from respiratory tract infection of sheep". University of Agricultural Sciences, Bangalore, MSC thesis, (2003).
381. Robbins, S.L., Angell, M., Kumar, U. "The respiratory system in basic pathology", 3<sup>rd</sup> edition, Philadelphia, PA, USA, WB Saunders, (1981), p. 369-420.
382. Biberstein, E.L., Hirsh, D.C., "Staphylococci". In: Hirsh D.C., *Veterinary Microbiology*, (1999), p. 115-119.
383. Gyles, C.L., Theon, C.O., "Pathogenesis of bacterial infection in animals". 2<sup>nd</sup> ed. Iowa State University press, Ames, (1993), 216-226.