

UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA 1
Institut des Sciences Vétérinaires

THESE DE DOCTORAT
en Sciences Vétérinaires
Spécialité : Epidémiologie appliquée à la santé animale

**ENQUETE SUR LES MALADIES RESPIRATOIRES OVINES
D'ORIGINE BACTERIENNE DANS LA REGION DE BLIDA**

Par
Kamel AKLOUL

devant le Jury composé de :

A.BERBAR	Professeur, Université Blida 1	Président
L. AOUN	Professeur, Université El Tarf	Examinatrice
R. KAIDI	Professeur, Université Blida 1	Examineur
D. KHELEF	Professeur, E.N.S.V., Alger	Examineur
M. OUMOUNA	Professeur, Université Médéa	Examineur
M. KORICHI-OUAR	Professeur, C.P.M.C., Alger	Invitée
K. BENACHOUR-OUMOUNA	Professeur, Université Médéa	Invitée
M.N. MENOUEI	Professeur, Université Blida 1	Promoteur

Blida, Juillet 2019

RESUME

L'enquête de type transversal, réalisée de janvier à juin 2017, au niveau de trois abattoirs de la région de Blida, avait pour objectifs l'évaluation de la prévalence et la description anatomopathologique et histopathologique des lésions de pneumonies subclinique des ovins, l'isolement et l'identification des bactéries responsables des pneumopathies (particulièrement *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Bibersteinia trehalosi*) ainsi que l'étude de la sensibilité des isolats aux antibiotiques.

Sur 1325 ovins examinés, 295 cas de pneumonie macroscopique (autres que parasitaires) ont été détectés et prélevés (prévalence globale **22.26%**). L'hépatisation rouge (ou lésion de consolidation) représentait la lésion la plus fréquemment observée (66,78 %). Ces lésions pulmonaires siégeaient pour la plupart au niveau des lobes crâniens, le droit en particulier (90,51 % des poumons inspectés) ; 93,56% des poumons examinés (276/295) présentaient un score lésionnel inférieur à 5/40. Les lésions histopathologiques les plus répandues étaient la bronchopneumonie aiguë avec une incidence de 41,02%, suivies de la bronchopneumonie fibrineuse (14,24%), la bronchopneumonie chronique (12,88%), la pneumonie suppurée (10,51%) puis la pneumonie interstitielle (10,08%).

Sur les 295 prélèvements pulmonaires, *Pasteurella* spp. a été isolé à partir de 29 échantillons (prévalence globale de 9,83%). L'identification bactériologique (culture et examens biochimiques) a permis d'isoler 24 souches de *P. multocida* (8,14%), 5 de *M. haemolytica* (1,69%) et aucune de *B. trehalosi*.

La totalité des isolats présentaient une sensibilité de 100% contre quinze des vingt antibiotiques testés. Six souches au total (20,7%), toutes des *P. multocida*, se sont révélées sensibles à tous les antibiotiques testés. L'étude de la sensibilité des isolats aux antibiotiques, par la méthode de diffusion en milieu gélosé et par la détermination des valeurs des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI), a démontré que les souches de *M. haemolytica* ont présenté des taux de résistance de 80% à l'érythromycine, 40% à la streptomycine et de 20% au ceftiofur. Pour *P. multocida*, les résistances observées concernaient l'érythromycine à 12,5%, la streptomycine 8,3%, le chloramphénicol et la ciprofloxacine à 4,2% chacun. L'isolement des pasteurellas était exclusivement associé aux lésions d'hépatisation.

L'enquête a conclu que *P. multocida* se présente comme la cause majeure de la pneumopathie ovine observée au niveau de ces abattoirs. La majorité des lésions observées était évocatrice de la pneumonie atypique ovine.

Mots-clés: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, hépatisation, bronchopneumonies, pasteurellose, pneumonie atypique

ملخص

يهدف النموذج المستعرض للبحث، الذي أجري في الفترة الممتدة من يناير إلى يونيو 2017، على مستوى ثلاث مذابح في منطقة البلدية، إلى تقييم مدى انتشار المرض والوصف التشريحي المرضي لآفات الالتهاب الرئوي الإكلينيكي للأغنام. وعزل وتحديد البكتيريا المسؤولة عن الالتهاب الرئوي (خصوصا *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Bibersteinia trehalosi*)، بالإضافة إلى دراسة قابلية العازلات للمضادات الحيوية.

- ✓ من بين 1325 من الأغنام التي تم فحصها، تم الكشف والمعاينة عن 295 حالة من حالات الالتهاب الرئوي العياني (من غير الطفيلي) (قدر معدل الانتشار الكلي ب 22.26 %) كان الكبد الأحمر (أو آفة التوحيد) الآفة الأكثر ملاحظة (66.78%).
- ✓ تقع معظم هذه الآفات الرئوية على مستوى فصوص الجمجمة، وبالأخص الجانب الأيمن منه (90.51 % من الرئات التي تم تفنيشها)؛ 93.56% من الرئات التي تم فحصها (295/276) تمثل درجة الآفة أقل من 40/5.
- ✓ كانت الآفات الأكثر شيوعًا في الأنسجة هي الالتهاب الرئوي الحاد بنسبة 41.02 %، تليها الالتهاب الرئوي القصي الليفي (14.24 %) والالتهاب الرئوي القصي المزمن (12.88 %) والالتهاب الرئوي القيحي (10.51%). ثم الالتهاب الرئوي الخلالي (10.08 %).
- ✓ . من بين 295 عينات الرئة تم عزل البستوريل *SPP* من 29 عينة (انتشار كلي 9.83 %) التعرف البكتريولوجي (التحاليل البيوكيميائية) أمكنت من عزل 24 سلالة *P. multocida* (8.14 %) من *M. M. haemolytica* (1.69 %) ولا اثر لل *B. trehalos*
- ✓ كانت جميع العازلات تبين حساسية بنسبة 100% مقابل 15 من بين 20 المضادات الحيوية التي تم اختبارها. ست سلالات في المجموع (20.7%) كلها *P. multocida*، أظهرت حساسية لجميع المضادات الحيوية التي تم اختبارها. دراسة حساسية العازلات للمضادات الحيوية، من خلال طريقة نشر أجار وتحديد قيم التركيزات الدنيا المثبطة (C MI)، أظهرت أن سلالات *M. M. haemolytica* لديها مقاومة 80% للإريثروميسين، 40 % الإستربتومايسين 20 % إلسيفتيوفور *M. M. haemolytica* كانت المقاومات الملحوظة تخص الإريثروميسين 12.5 %، الإستربتومايسين 8.3 %، الكلورامفينيكول، سيبروفلوكساسين 4.2 % لكل منهما.
- ✓ عزلا لبستورلا مرتبط فقط بالآفات الكبدية الحمراء و الرمادية.

وخلاصة البحث تبين أن *P. Multocida* هو السبب الرئيسي للالتهاب الرئوي الذي تم ملاحظته في المسالخ. وكانت غالبية الآفات الملاحظة المستدعية للالتهاب الرئوي غير النموذجي عند الأغنام.

المصطلحات العلمية:

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica*, hépatisation, bronchopneumonies, pasteurellose, pneumonie atypique.

ABSTRACT

The cross-sectional survey, conducted from January to June 2017, at the level of three slaughterhouses in the Blida region, aimed at evaluating the prevalence and the anatomopathological and histopathological description of subclinical pneumonia lesions in sheep. Isolation and identification of the bacteria responsible for pneumonia (particularly *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Bibersteinia trehalosi*) and the study of the susceptibility of isolates to antibiotics.

Of 1325 sheep examined, 295 cases of macroscopic pneumonia (other than parasitic) were detected and sampled (overall prevalence 22.26%). Red hepatization (or consolidation lesion) was the most frequently observed lesion (66.78%). Most of these lung lesions were located on the cranial lobes, the right one in particular (90.51% of the lungs inspected); 93.56% of the lungs examined (276/295) had an lesion score of less than 5/40. The most common histopathological lesions were acute bronchopneumonia with an incidence of 41.02%, followed by fibrinous bronchopneumonia (14.24%), chronic bronchopneumonia (12.88%), and suppurative pneumonia (10.51%) then interstitial pneumonia (10.08%).

Of the 295 lung samples, *Pasteurella* spp. was isolated from 29 samples (overall prevalence of 9.83%). Bacteriological identification (culture and biochemical tests) made it possible to isolate 24 strains of *P. multocida* (8,14%), 5 of *M. haemolytica* (1,69%) and none of *B. trehalosi*.

All isolates had a sensitivity of 100% against 15 of the 20 antibiotics tested. Six strains in total (20.7%), all *P. multocida*, were found to be sensitive to all antibiotics tested. The study of the susceptibility of the isolates to antibiotics, by the agar diffusion method and the determination of the Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) values, showed that *M. haemolytica* strains had resistance levels of 80% to erythromycin, 40% to streptomycin and 20% to ceftiofur. For *P. multocida*, the observed resistances were erythromycin 12.5%, streptomycin 8.3%, chloramphenicol and ciprofloxacin 4.2% each.

The isolation of the pasteurellas was exclusively associated with the lesions of hepatization of the lung.

The survey concluded that *P. multocida* is the major cause of ovine pneumonia observed in these slaughterhouses. The majority of lesions observed were suggestive of atypical ovine pneumonia.

Keywords: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, hepatization, bronchopneumonia, pasteurellosis, antibiogram

REMERCIEMENTS

A Madame et Messieurs les membres du Jury

A Monsieur le Professeur BERBAR A.

Vous me faites un immense honneur en acceptant de présider mon jury de thèse. Je ne vous remercierai jamais assez pour le baume au cœur que vous me donnez à chaque fois où vous évoquez mon père chez qui vous avez été élève. Hommages respectueux.

A Madame le Professeur AOUN L.

Merci de vous être déplacé de si loin pour juger mon travail. Je vous exprime ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur KAIDI R.

Votre rigueur intellectuelle et votre passion pour le travail sont des exemples pour moi. Soyez assuré de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur OUMOUNA M.

Votre rigueur scientifique et vos méthodes d'enseignement m'ont profondément marqué. Profonde admiration

A Monsieur le Professeur KHELEF D."

Je vous remercie de votre présence, je garde un très bon souvenir de vos cours. Veuillez trouver ici, l'expression de mes sentiments respectueux.

A mes invitées d'honneur

Mme. M. KORICHI-OUAR, Professeur, C.P.M.C., Alger, et

Mme. K. BENACHOUR-OUMOUNA, Professeur, Université Médéa

Mes remerciements pour votre disponibilité, votre gentillesse, et l'aide précieuse que vous m'avez apporté.

A mon promoteur, Monsieur le Professeur MENOUERI M. N.

Vous avez fait la preuve d'une immense patience, et Dieu sait que ce ne fut pas facile. Plus qu'un promoteur, vous avez été pour moi un grand frère, par vos conseils avisés et vos encouragements constants.

Votre rigueur dans le travail m'a été une source d'inspiration, lorsque jeune étudiant je suivais vos cours, et à l'heure actuelle où j'ai le privilège d'être votre assistant à l'Institut Vétérinaire de Blida.

MERCI !

**A mes confrères et consœurs des abattoirs, Dr KOUICI F., Dr ZOUAHI L. et
Dr REGUIEG A.,
Aux Dr AZZI O., Dr SAADAOUI R., Dr DERBAL S. et Dr SAIDJ D.
Pour votre aide.**

**A toute l'équipe du laboratoire des entérobactéries de l'Institut Pasteur
d'Alger (Dely Ibrahim), en particulier
à Mesdames HAMROUCHE S. ; BELKADI C. ; SADAT S. ; BOUTABA Y. ;
BOURABIA N. et à M. KIAS F.**

Mes remerciements pour votre aide et la chaleur de votre accueil au sein de votre équipe.

DEDICACES

A la mémoire de mon père

A la mémoire de mon frère Amar

Vous êtes dans nos cœurs et nos pensées à chaque instant. Vous nous manquez cruellement.

A ma douce et merveilleuse maman,

Avec toute ma tendresse. Tu es tout pour moi.

A toutes les personnes chères qui nous ont malheureusement quittés

A mon épouse et à mon petit Mehdi qui grandit trop vite

Pour leur amour, leur soutien, le temps que je ne leur ai pas consacré, et que je compte bien rattraper.

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 à tous

TABLE DES MATIERES

RESUME

ملخص

ABSTRACT

REMERCIEMENTS

DEDICACES

TABLES DES MATIERES

LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

12

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1: L'ELEVAGE OVIN EN ALGERIE

1.1. Filière ovine mondiale

13

1.2. Filière ovine en Algérie

15

1.3. Races ovines Algériennes

16

CHAPITRE 2: L'APPAREIL RESPIRATOIRE DES OVINS

2.1. Anatomie

27

2.1.1. Cavités nasales (fosses nasales, sinus)

27

2.1.2. Arbre aérifère (larynx, trachée, bronches)

28

2.1.3. Poumons

29

2.1.4. Plèvres

32

2.2. Physiologie

33

2.2.1. Ventilation

34

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

34

2.2.3. Transport des gaz par le sang

35

2.3. Histologie

35

2.3.1. Arbre bronchique et poumons

35

2.3.2. Bronches

35

2.3.3. Bronchioles

36

2.3.4. Alvéoles

37

2.4. Mécanismes de défense de l'appareil respiratoire

38

2.4.1. Moyens de défense mécanique

38

2.4.1.1. Filtration aérodynamique

39

2.4.1.2. Appareil mucociliaire

39

2.4.2. Facteurs nerveux

40

2.4.2.1. Réflexe épiglottique (laryngé)

40

2.4.2.2. Eternuement

40

2.4.2.3. Toux

40

2.4.3. Facteurs solubles

41

2.4.3.1. Surfactant alvéolaire

41

2.4.3.1. Principes antibactériens

41

2.4.4. Moyens de défense cellulaire

41

CHAPITRE 3 : ANATOMOPATHOLOGIE BRONCHO-PULMONAIRE

3.1. Maladies de la cavité thoracique et de la plèvre	43
3.1.1. Pneumothorax	43
3.1.2. Perturbations circulatoires et lymphatiques	
3.1.2.1. Effusion pleurale	43
3.1.2.2. Hydrothorax	43
3.1.2.3. Hémothorax	44
3.1.2.4. Chylothorax	44
3.1.3. Inflammation de la Plèvre	44
3.1.4. Néoplasmes	44
3.2. Maladies des poumons	44
3.2.1. Anomalies congénitales	44
3.2.2. Calcification pulmonaire	45
3.2.3. Anomalies de distension	45
3.2.3.1. Atélectasie	45
3.2.3.2. Emphysème pulmonaire	47
3.2.4 Anomalies de la circulation sanguine	49
3.2.4.1. Hyperémie et Congestion	49
3.2.4.2. Hémorragie pulmonaire	49
3.2.4.3. Œdème pulmonaire	49
3.2.4.4. Embolies pulmonaires	50
3.2.4.5. Infarctus pulmonaires	51
3.2.5. Lésions de l'arbre bronchique	51
3.2.5.1. Bronchiectasie	52
3.2.5.2. Bronchosténose	52
3.2.5.3. Bronchite	52
3.2.5.4. Bronchiolite	52
3.2.5.5. Alvéolite	53
3.2.6. Pneumonies	54
3.2.6.1. Aspects généraux	55
3.2.6.2. Classification des pneumonies	55
3.2.6.3. Développement de la lésion pulmonaire	59
3.2.7. Bronchopneumonies	60
3.2.7.1. Bronchopneumonie suppurative	62
3.2.7.2. Bronchopneumonie fibrineuse	62
3.2.8. Pneumonie interstitielle	64
3.2.9 Pneumonie embolique	66
3.2.10. Pneumonie granulomateuse	67

CHAPITRE 4: PATHOLOGIES RESPIRATOIRES DES PETITS RUMINANTS

4.1. Complexe des maladies respiratoires	68
4.2. Pasteurellose pulmonaire	72
4.2.1. Epidémiologie	72
4.2.2. Etiologie	72
4.2.2.1. Mannheimia haemolytica	73
4.2.2.2. Pasteurella multocida	79
4.2.2.3. Bibersteinia trehalosi	85
4.2.3. Signes cliniques	86
4.2.4. Pathogénie	86
4.2.5. Lésions	87

4.2.6. Diagnostic	90
4.2.7. Prévention	91
4.2.8. Traitement	92
4.3. Pneumonie atypique (virus Parainfluenza de type 3)	93
4.4. Infections virales	99
4.4.1. Infections à Paramyxovirus	100
4.4.2. Infections à RSV (Respiratory syncitial virus)	103
4.4.4. Maedi	104
4.4.5. Adénocarcinome pulmonaire ovin	109

CHAPITRE 5 : PARTIE EXPERIMENTALE

5.1. Objectifs	115
5.2. Matériel et méthodes	115
5.2.1. Matériel	115
5.2.1.1. Zone d'étude	115
5.2.1.2. Lieu de l'étude	116
5.2.1.3. Population d'étude	116
5.2.2. Méthodes	117
5.2.2.1. Critères de sélection des cas	117
5.2.2.2. Collecte des échantillons	117
5.2.2.3. Etude Macroscopique	119
5.2.2.4. Etude Histopathologique	120
5.2.2.5. Etude Bactériologique	125
5.2.2.5.1. Isolement et identification	125
5.2.2.5.2. Antibiogramme	129
5.2.3. Analyse Statistique	134
5.3. Résultats	135
5.3.1. Enquête Abattoir	135
5.3.1.1. Prévalence des lésions pulmonaires (Statistiques abattoirs)	135
5.3.1.2. Fréquence des lésions pulmonaires (Visites aux abattoirs)	136
5.3.2. Résultats Anatomo-pathologiques	137
5.3.2.1. Nature des lésions	137
5.3.2.2. Distribution lobaire des lésions	144
5.3.2.3. Distribution des lésions pulmonaires observées	145
5.3.2.4. Etendue des lésions pulmonaires (score lésionnel)	146
5.3.3. Résultats Histopathologiques	147
5.3.4. Résultats Bactériologiques	157
5.3.4.1. Isolements	157
5.3.4.2. Antibiogramme	159
5.4. Discussion	166

CONCLUSION

APPENDICES

REFERENCES

LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Figure 1.1	Densité du cheptel ovine au niveau mondial	13
Figure 1.2	Zones de production ovine	14
Figure 1.3	Berceaux des différentes races ovines algériennes	17
Figure 1.4	Bélier Ouled Djellal	18
Figure 1.5	Béliers et brebis de race Rembi	18
Figure 1.6	Béliers de race Hamra	19
Figure 1.7	Bélier D'man	20
Figure 1.8	Brebis de race Berbère	21
Figure 1.9	Bélier de race Barbarine	22
Figure 1.10	Brebis de race Sidaoun	22
Figure 1.11	Brebis Tazegzawt	23
Figure 1.12	Bélier de race Srandi	24
Figure 1.13	Bélier Taâdmit à Djelfa	25
Figure 1.14	Bélier Ifilène à Djanet (Illizi)	25
Figure 1.15	Brebis Darâa dans la région de Tlemcen	26
Figure 2.1	Naseaux et Muqueuse nasale	27
Figure 2.2	Anatomie de la trachée et des bronches principales	28
Figure 2.3	Anatomie des poumons de mouton	30
Figure 2.4	Structure des voies respiratoires, de la trachée aux alvéoles	31
Figure 2.5	Représentation schématique de l'ensemble des structures pulmonaires	33
Figure 2.6	Bronche intra--pulmonaire. Poumon (mouton)	36
Figure 2.7	Bronchiole. Poumon (mouton).	37
Figure 2.8	Bronchiole respiratoire (mouton)	38
Figure 3.1	Mélanose du poumon	45
Figure 3.2	Représentation schématique des types d'atélectasie	45
Figure 3.3	Atélectasie pulmonaire	46
Figure 3.4	Coupe pulmonaire montrant des alvéoles effondrées en forme de fente avec une lumière étroite (H&E x 40)	46
Figure 3.5	Emphysème pulmonaire	48
Figure 3.6	Coupe pulmonaire montrant des alvéoles distendues et des septa inter-alvéolaires rompus formant des alvéoles géantes	48
Figure 3.7	Œdème pulmonaire du mouton	50
Figure 3.8	Représentation schématique de la bronchectasie	51
Figure 3.9	Bronchiolite oblitérante	53
Figure 3.10	Barrière sang-air	54
Figure 3.11	Schémas de pneumonie et des lésions pulmonaires	57
Figure 3.12	Bronchopneumonie avec agrégation de cellules inflammatoires dans les bronches, un œdème périvascularaire et bronchiolaire H & E, x10	61
Figure 3.13	Bronchopneumonie fibrineuse (pleuropneumonie)	63
Figure 3.14	Bronchopneumonie fibrineuse chronique	64
Figure 3.15	Microphotographie du poumon montrant l'infiltration de cellules lymphoïdes périvasculaires et l'épaississement des septa	65

	alvéolaires par infiltration de cellules mononucléées. H & E x120	
Figure 3.16	Pneumonie interstitielle, brebis âgée	66
Figure 4.1	Classification taxonomique antérieure et actuelle de <i>Bibersteinia trehalosi</i> et de <i>Mannheimia haemolytica</i>	74
Figure 4.2	Poumons d'agneau présentant Pasteurellose pulmonaire	88
Figure 4.3	Bronchopneumonie fibrineuse aiguë, chez un agneau	89
Figure 4.4	Pneumonie fibrineuse due à <i>M. haemolytica</i>	90
Figure 4.5	Coloration à l'immunoperoxydase de <i>M. ovipneumoniae</i> dans les poumons d'un mouton atteint de pneumonie atypique	96
Figure 4.6	Poumons de mouton naturellement atteints de pneumonie atypique avec consolidation rouge des lobes apical, diaphragmatique et cardiaque	97
Figure 4.7	Hyperplasie épithéliale bronchique (têtes de flèches), prolifération lymphoïde péri-bronchique (flèches) et épaissement septal alvéolaire; H&E.	98
Figure 4.8	Infection par le virus respiratoire syncytial : cellules géantes syncytiales multinucléées dispersées sur le parenchyme pulmonaire. H&E x400	103
Figure 4.9	Pneumonie interstitielle chez le mouton	106
Figure 4.10	Section pulmonaire montrant la présence d'agrégats folliculaires lymphoïdes péribronchiolaires et périvasculaires (flèche) avec infiltration de lymphocytes (en médaillon) dans les espaces interalvéolaires (H et E, x100)	107
Figure 4.11	Écoulement nasal séreux s'écoulant des deux narines d'une brebis, caractérisant les signes avancés de jaagsiekte	110
Figure 4.12	Carcinome pulmonaire ovin (adénomatosé pulmonaire, jaagsiekte), poumon, mouton âgé de 3 ans	111
Figure 4.13	Coupe d'un poumon présentant un adénocarcinome pulmonaire classique chez l'ovine	112
Figure 5.1	Situation géographique de la région de Blida en Algérie	116
Figure 5.2	Echantillon de tissu pulmonaire destiné à la bactériologie	117
Figure 5.3	Bains de déshydratation lors de la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine	120
Figure 5.4	Distributeur de paraffine	121
Figure 5.5	Cassette d'inclusions des prélèvements histologiques	121
Figure 5.6	Microtome rotatif	122
Figure 5.7	Coupes du ruban étalées sur des lames, collée à l'aide d'eau albuminée, sur une platine chauffante.	122
Figure 5.8	Protocole standard de la coloration à l'hématoxyline-éosine	124
Figure 5.9	Cautérisation en surface du fragment pulmonaire prélevé	126
Figure 5.10	Carottage du fragment pulmonaire prélevé à l'abattoir	126
Figure 5.11	Culture de <i>P. multocida</i> sur gélose Columbia au sang	127
Figure 5.12	Fiche d'identification API 20NE (API web Bio Mérieux, v.8.0)	129
Figure 5.13	Distributeur de disque d'antibiotiques	130
Figure 5.14	Souche de contrôle des antibiotiques (<i>E. coli</i> ATCC 25922)	131
Figure 5.15	Antibiogramme sur Mueller-Hinton au sang à 7%	132
Figure 5.16	Détermination de la CMI par E-test	134
Figure 5.17	Variation mensuelle de la prévalence des lésions de pneumonie	134
Figure 5.18	Représentation des nombres d'animaux examinés et des	136

	prélèvements pulmonaires réalisés dans chaque abattoir	
Figure 5.19	Répartition des lésions pulmonaires observées aux abattoirs	138
Figure 5.20	Fréquence des lésions pulmonaires macroscopiques observées aux abattoirs	138
Figure 5.21	Lésions d'hépatisation rouge (prédominance sur les lobes apicaux droits)	139
Figure 5.22	Lésions d'hépatisation rouge (vue rapproché de 5.21)	140
Figure 5.23	Hépatisation grise (évolution à la chronicité)	140
Figure 5.24	Atélectasie (et hépatisation sur le lobe crânial droit)	141
Figure 5.25	Emphysème pulmonaire	141
Figure 5.26	Congestion) (hémorragie)	142
Figure 5.27	Pleuropneumonie et abcès	143
Figure 5.28	Fréquences d'atteinte des lobes pulmonaires	144
Figure 5.29	Répartition des lésions de consolidations pulmonaires	144
Figure 5.30	Scores lésionnel des 295 cas de pneumonies observés	146
Figure 5.31	Interface tissu pulmonaire sain (bas)/ tissu lésé (haut)	147
Figure 5.32	Fréquence de distribution des lésions histopathologiques	148
Figure 5.33	Lésions de bronchopneumonies (H&E, x40)	149
Figure 5.34	Lésions avancées de pneumonie avec disparition de l'architecture tissulaire, H&E, 100x	150
Figure 5.35	Pneumonie purulente	151
Figure 5.36	Infiltrat inflammatoire bronchique péri-bronchique et péri-vasculaire	151
Figure 5.37	Bronchopneumonie fibrineuse	152
Figure 5.38	Congestion pulmonaire (H & E x40)	153
Figure 5.39	Atélectasie (H&E, x10)	154
Figure 5.40	Emphysème (H&E, x10)	154
Figure 5.41	Infiltrats intra et péri-bronchique (H&E x10)	155
Figure 5.42	Infiltrat péri-vasculaire (H&E, x10)	156
Figure 5.43	Souche de <i>P. multocida</i> identifiée avec galerie API 20NE	158
Figure 5.44	Sensibilité antimicrobienne à 20 antibiotiques testés contre 24 souches de <i>Pasteurella multocida</i> obtenues à partir de poumons de mouton	160
Figure 5.45	Sensibilité antimicrobienne à 20 antibiotiques testés contre 5 souches de <i>Mannheimia haemolytica</i> obtenues à partir de poumons de mouton	160
Figure 5.46	Distribution des diamètres des zones d'inhibition obtenus avec la streptomycine (10 µg) pour l'ensemble des bactéries isolées	162
Figure 5.47	Distribution des CMI de l'érythromycine pour les souches isolées	164
Figure 5.48	Représentation des résistances des souches de <i>M. haemolytica</i> et de <i>P. multocida</i> à l'égard des antibiotiques	165
Tableau 5.1	Système de notation des lésions pulmonaires	119
Tableau 5.2	Caractéristiques morphologiques et biochimiques des Pasteurelles	128
Tableau 5.3	Antibiotiques utilisés pour tester la sensibilité antimicrobienne des isolats	131
Tableau 5.4	Prevalence des lésions pulmonaires observées chez les ovins	135

	inspectés aux abattoirs en 2017 (registres d'abattage)	
Tableau 5.5	Repartition des prelevements (tissu pulmonaire) par abattoir durant la periode de collecte des echantillons (janvier à juin 2017)	136
Tableau 5.6	Prévalence des types lésionnels macroscopiques des poumons chez les ovins (n= 295) abattus dans les 3 abattoirs	137
Tableau 5.7	Fréquence mensuelle (n) des différents types lésionnels	143
Tableau 5.8	Fréquence et localisation des lésions de pneumonie (n=295)	144
Tableau 5.9	Distribution des lésions pulmonaires selon leur localisation lobaire	145
Tableau 5.10	Distribution lobaire des lésions pulmonaires (295 poumons)	146
Tableau 5.11	Score lésionnel par poumon	146
Tableau 5.12	Scores lésionnels moyens au niveau de chaque lobe pulmonaire	147
Tableau 5.13	Fréquence de distribution des lésions histopathologiques observées sur les poumons prélevés aux abattoirs	148
Tableau 5.14	Constatations histopathologiques observées sur les poumons examinés	155
Tableau 5.15	Fréquences de gravité des lésions histopathologiques	156
Tableau 5.16	Fréquence d'isolement des Pasteurelles à partir de tissus pulmonaires d'ovins cliniquement sains	158
Tableau 5.17	Association des bactéries isolées aux lésions pulmonaires macroscopiques	159
Tableau 5.18	Sensibilité antimicrobienne des souches de <i>M. haemolytica</i> et de <i>P. multocida</i> isolées des lésions pulmonaires (Méthode de Kirby-Bauer de diffusion sur gélose)	159
Tableau 5.19	Résultats de la sensibilité antimicrobienne moyenne des souches de <i>P. multocida</i> et de <i>M. haemolytica</i>	161
Tableau 5.20	Efficacité des antibiotiques in vitro (E-test) contre les isolats classés intermédiaires au test de l'antibiogramme par diffusion sur gélose	163
Tableau 5.21	Distribution des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des souches de <i>M. haemolytica</i> et <i>P. multocida</i> , intermédiaires au test de diffusion sur gélose à l'érythromycine, à la streptomycine et à la ciprofloxacine	163
Tableau 5.22	Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches de <i>M. haemolytica</i> et <i>P. multocida</i> isolées des poumons d'ovins	165

INTRODUCTION

L'élevage ovin représente 80% de la production animale totale en Algérie qui comptait un effectif de 28 393 602 têtes ovines en 2017 selon l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), classant notre pays au 14^e rang mondial. La contribution de ce secteur se situe à une hauteur de 50 % dans la formation du Produit Intérieur Brut (PIB) de l'agriculture. Ce cheptel représente un trésor inestimable qu'il faut à tout prix protéger de toutes les contraintes auxquelles il est exposé, notamment les pathologies respiratoires. Ces pathologies ont un impact économique majeur sur l'industrie ovine, engendrant une mortalité dans les cas les plus graves, des retards de croissance et de la réduction du poids des animaux, des saisies aux abattoirs et des coûts dans la médication de ces affections. Ces maladies sont multifactorielles, dues pour l'essentiel à l'action concomitante de virus, de bactéries et de vers pulmonaires. De telles pathologies sont communément appelées Complexe des maladies respiratoires chez les ruminants, d'où la difficulté à attribuer ces maladies à une seule étiologie.

Les maladies bactériennes, dues principalement aux pasteurelles et aux mycoplasmes, sont les plus importantes en raison de manifestations cliniques variables, de leur gravité et de la réémergence de souches résistantes à un certain nombre d'agents chimiothérapeutiques.

Les études chez le mouton ont grandement contribué à notre compréhension de la physiologie pulmonaire en matière de santé et de maladie. Les similitudes de taille et de structure entre les poumons d'ovins et humains permettent de tester de nouveaux traitements en utilisant le même équipement et les mêmes procédures que ceux utilisés en médecine humaine [1]. Une grande partie de notre perception de la physiologie pulmonaire dans des conditions normales et pathologiques (vaccinologie, asthme, carcinome bronchio-alvéolaire, syndrome de détresse respiratoire du nourrisson,..) provient d'études réalisées chez le mouton [2].

Pour toutes ces considérations, il a semblé être opportun de mener cette enquête portant sur les pneumonies ovines subcliniques, détectées aux abattoirs.

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 partie bibliographique comprend quatre chapitres, portant respectivement sur l'élevage ovin en Algérie, sur des rappels anatomiques, physiologiques et histologiques de l'appareil respiratoire profond du mouton, sur l'anatomopathologie des pneumopathies ainsi qu'un aperçu sur les principales entités nosologiques et des agents étiologiques qui y sont associées.

La partie expérimentale a consisté en une étude transversale durant une période de 6 mois, au niveau de trois abattoirs de la région de Blida, et avait pour objectifs de décrire les lésions de pneumonies rencontrées et leur incidence, d'isoler et d'identifier les bactéries pathogènes des infections respiratoires ovines, en ciblant les trois bactéries les plus incriminées dans la pneumonie pasteurellérique, à savoir *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Bibersteinia trehalosi*, et enfin d'étudier la sensibilité antimicrobienne des bactéries isolées.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1

L'ELEVAGE OVIN EN ALGERIE

CHAPITRE 1

L'ELEVAGE OVIN EN ALGERIE

L'espèce ovine compte plus de 200 races dans le monde (lait, viande, laine) de taille et de poids variés. L'espèce est classée selon les qualités d'élevage, les aptitudes bouchères ou mixtes, le but de production recherché (laine, viande, lait, peau). L'espérance de vie d'un ovin est de 10 à 12 ans [3].

1.1. Filière ovine mondiale

Le cheptel ovin mondial comptait 1,2 milliard d'animaux en 2014.

La production ovine se concentre sur quatre continents (**figure 1.1**) : L'Asie (48% de la production mondiale de viande ovine), avec la Chine comme premier producteur mondial (24% de la production mondiale de viande ovine), l'Afrique (20%), l'Europe (14%) et l'Océanie (13%) [4].

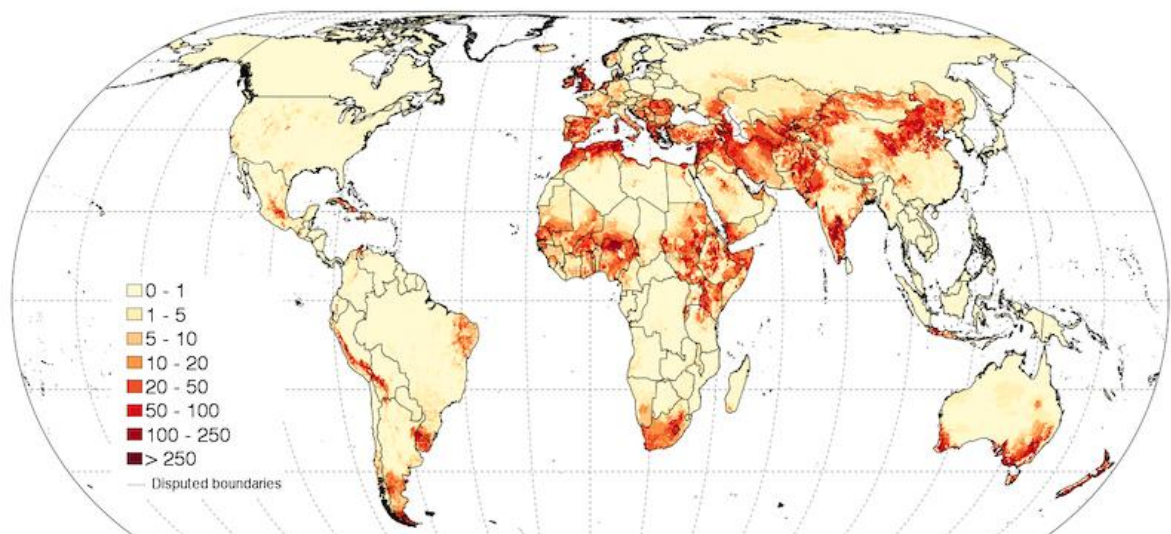


Figure 1.1 : Densité du cheptel ovin au niveau mondial en 2010 [5]

On distingue deux grandes catégories de zones de production ovine (**figure 1.2**):

- Les zones excédentaires dans lesquelles la production de viande ovine dépasse la consommation : Océanie et Amérique latine,
- Les zones déficitaires dans lesquelles la consommation de viande ovine dépasse la production : Amérique du Nord, Union Européenne, Moyen Orient et Chine.

Bien qu'excédentaire, l'Amérique latine n'exporte que peu de viande ovine, quasiment exclusivement vers l'Union Européenne et le Brésil. L'essentiel des flux

de viande ovine sont donc issus d'Océanie ; l'Australie exporte majoritairement vers l'Asie, le Moyen Orient, et l'Amérique du Nord; la Nouvelle-Zélande exporte majoritairement vers l'Union Européenne, l'Asie et l'Amérique du Nord [6].

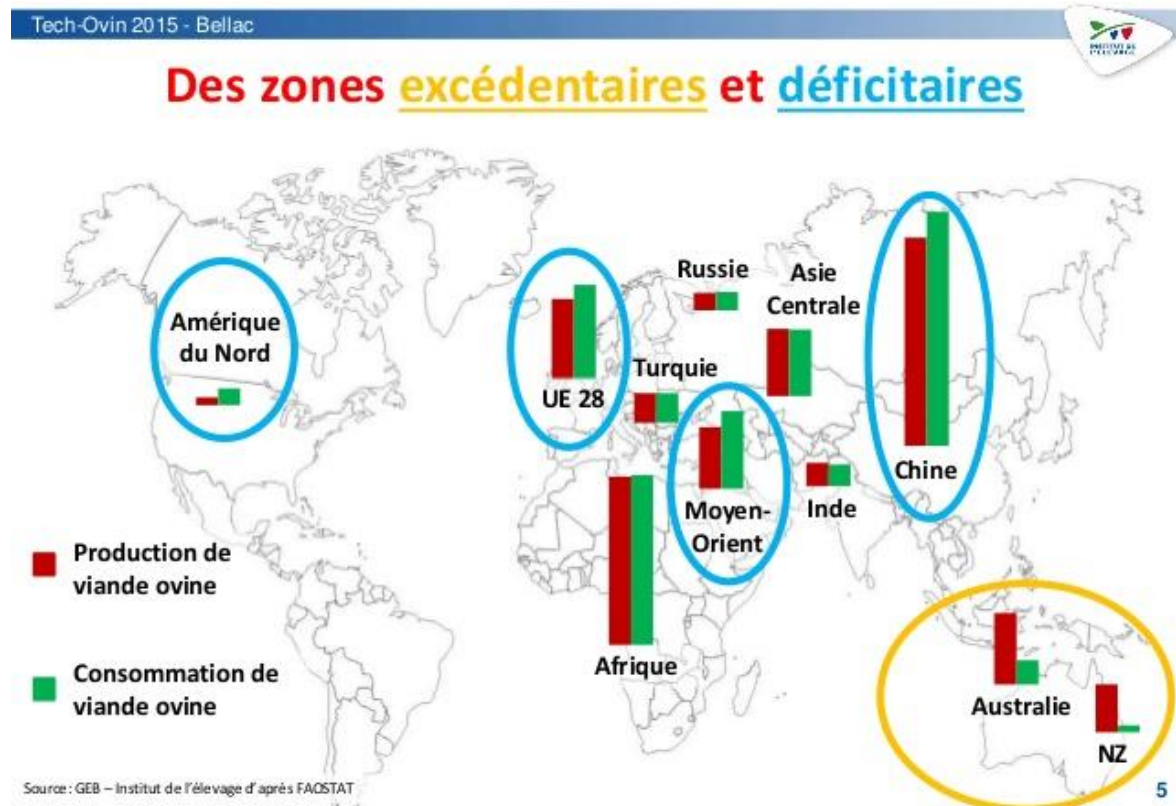


Figure 1.2 : Zones de production ovine [6].

En 2012, le plus grand nombre de moutons se trouvaient en Chine (128 millions), en Australie (73 millions), en Inde (65 millions), en Iran (54 millions), au Soudan (52 millions) et au Nigéria (35 millions). La Nouvelle-Zélande et le Royaume-Uni avaient un nombre similaire d'environ 32 millions [7]. La population des petits ruminants en Afrique comptaient environ 205 millions de moutons et 174 millions de chèvres, représentant respectivement environ 17% et 31% du total mondial [8]. Le cheptel ovin et caprin du Bassin Méditerranéen correspond à 21% du cheptel mondial. L'importance de la contribution du Bassin Méditerranéen à la production mondiale des petits ruminants, ne doit pas faire oublier que la production des bovins est majoritaire parmi les productions de ruminants dans le Bassin. Le cheptel ovin est équivalent à 44% des bovins, le cheptel caprin à 13% et celui des buffles à 9% [9].

1.2. Filière ovine en Algérie

En 2017, l'Algérie comptait 28 393 602 têtes ovines [10]. 80 % de l'effectif ovin se concentre au niveau des parcours steppiques [11]. La contribution de l'élevage ovin se situe à une hauteur de 50 % dans la formation du Produit Intérieur Brut (PIB) de l'agriculture [12]. L'élevage ovin algérien est le principal fournisseur de viande rouge en Algérie [13], assurant une production d'environ 60% de la production nationale totale [14]. 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 [15].

1. Système extensif

Ce type de système domine ; le cheptel est localisé dans des zones peu favorisées avec un faible couvert végétal, à savoir les zones steppiques, les parcours sahariens et les zones montagneuses, généralement accompagné d'un troupeau de caprins. On distingue deux sous-systèmes :

- Le système pastoral : Ce type d'élevage se base sur le pâturage, le principe se résume à transhumer vers le nord pendant le printemps à la quête de l'herbe (« achaba ») et le retour vers le sud en automne ("azzaba").
- Le système agropastoral : l'alimentation est composée en grande partie de pâturage à base de résidus de récoltes, complémenté par la paille d'orge et de fourrage sec ; les animaux sont abrités dans des bergeries.

2. Système semi- intensif

Système répandu dans des grandes régions de cultures ; il se distingue par une utilisation modérée des aliments et des produits vétérinaires. Les animaux sont alimentés par pâturage sur jachère, sur résidus de récoltes, et bénéficient d'un complément en orge et en foin.

3. Système intensif

Ce type de système fait appel à une grande consommation d'aliments, une importante utilisation de produits vétérinaires ainsi qu'à des équipements pour le logement des animaux. L'alimentation est composée de foin, de paille et de concentré comme complément. Ce système est implanté dans la région nord.

1.3. Races ovines

Les pasteurs des steppes de montagne élèvent plus de caprins, ceux des plaines et des plateaux plus d'ovins. Dans l'ensemble, les troupeaux associent les deux espèces. Les éleveurs distinguent les animaux d'après leurs caractères physiques (couleur, texture de la robe, forme des cornes, de la queue, taille des oreilles), chaque phénotype portant un nom dans le référentiel de chaque région. En outre, ce que certains généticiens identifient comme races, tandis que d'autres les considèrent en grande partie comme des phénotypes, est sommairement reconnu d'après la physionomie générale, mais aussi d'après des caractères de comportement éthologique et physiologique [16].

La variabilité phénotypique résulte de la conjonction de deux composantes :

- la variabilité intra-race, qui rend compte du fait que chaque animal présente une performance différente de celles des autres individus de la même race,
- la variabilité entre races, qui rend compte du fait que les animaux appartenant à des races différentes ont des performances distinctes [17].

La population ovine locale est représentée par 12 variétés (Ouled Djellal, Rembi, Hamra, Berbère, Barbarine, D'man, Sidaoun, Taâdmit, Tazegzawt, Srandi, Ifilène et Darâa) ; certaines sont méconnues (Ifilène et Tazegzawt), et d'autres en danger (D'man), ou en voie de disparition (Berbère, Barbarine, Tâadmit et Rembi) [18]. La quasi-totalité de ces races sont inventoriées, caractérisées et standardisées [14].

Les caractères retenus pour définir et codifier les races dans un standard sont ceux qui sont facilement observables et qui présentent en général un déterminisme génétique simple. On trouve dans ces standards, l'énumération :

- de caractères «de race» : robe, forme de la tête et du cornage, format, etc.;
- du type à rechercher : type laitier, type à viande, etc.;
- de caractères de conformation liés aux aptitudes de production;
- de particularités recherchées et de caractères éliminatoires [17].

Les races ovines indigènes (**figure 1.3**) sont fortement adaptées aux conditions environnementales difficiles (périodes de diète, températures élevées) [19].

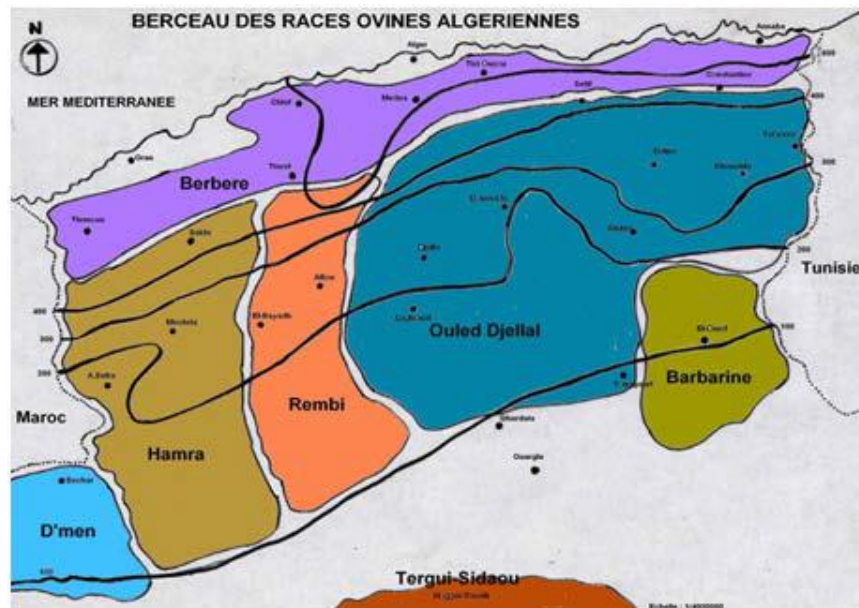


Figure 1.3. : Berceaux des différentes races ovines algériennes [20].

La classification des races par ordre d'importance numérique [13] consistait en :

- races à effectif élevé : Ouled-Djellal, Hamra, Ifilène et Sidaoun ;
- races à effectif limité : Rembi, D'man, Taâdmit, Berbère, Barbarine, Tazegzawt, Srandi et Darâa.

La prédominance d'une race sur le marché est l'une des menaces principales pesant sur la diversité génétique de l'élevage ovin algérien. La préférence des éleveurs pour la race Ouled-Djellal peut être considérée comme une pression forte qui tend à homogénéiser le cheptel ovin algérien. La situation est ainsi devenue critique pour les autres races qui sont délaissées et/ou soumises à des pratiques de croisements avec la race dominante [21].

1.3.1. Ouled Djellal

La race a été principalement élevée dans la région de Biskra (au nord-est du pays). Elle représente la race de moutons typique de la steppe et des hauts plateaux (centre et est de l'Algérie) [19]. Son effectif représente 63% de l'effectif ovin, couvrant 60% du territoire pastoral algérien [22]. Phénotypiquement, les animaux de cette race sont hauts sur pattes, longilignes avec une poitrine profonde et des côtes plates, une tête fine et blanche avec des oreilles tombantes, une queue fine et de moyenne longueur et une laine blanche de qualité moyenne (figure 1.4). C'est une excellente race à viande, le bélier pèse 80 kg [23].



Figure 1.4 : Bélier Ouled Djellal [20]

La Ouled Djellal est la plus haute ($85\pm 5,8$ cm), la plus large ($25,7\pm 5,7$ cm) et la plus longiligne (90 ± 11 cm) des races avec une ossature assez développée [18]. La tête est lourde, au profil convexe. Les cornes sont recourbées en arc chez les femelles, fortes et annelées chez le mâle. La toison de laine ne couvre pas la partie inférieure du cou, la tête et les extrémités des membres [24].

HARKAT *et al.*, (2015) [25] ont décrit cinq variétés de Ouled-Djellal: les Ouled-Djellal, l'Mouidate, la Safra, la Baida et la Hodnia.

1.3.2. Rembi

La Rembi (**figure 1.5**) est une race rustique de l'Atlas saharien, bien adaptée aux environnements de haute altitude [19]. Elle est nommée "Sagâa" dans la région de Tiaret. L'extension de cette race est limitée aux steppes de Tiaret et le massif montagneux du Djebel Amour, dans l'Atlas Saharien [24].

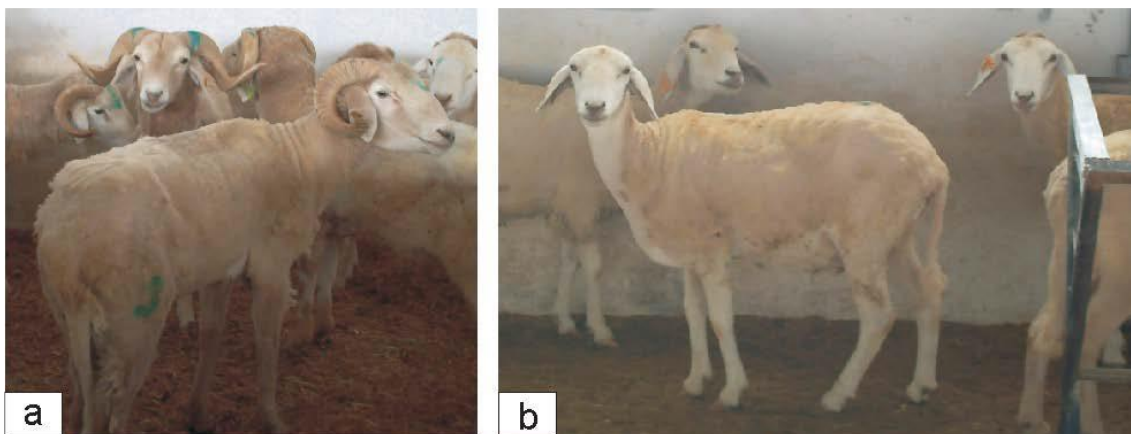


Figure 1.5 : Béliers (a) et brebis (b) de race Rembi [26]

Le mouton Rembi présente pratiquement la même morphologie que la race Ouled Djellal, sauf qu'il a une ligne dorsale plus incurvée et les membres ainsi que la tête de couleur fauve ou légèrement grisâtre. La laine est blanche et couvre tout le corps jusqu'aux genoux et aux jarrets [13]. Les cornes des mâles sont grandes, absentes chez les femelles. La queue est fine. La peau est pigmentée de brun (tête rouge à brune) [24]. Leur poids avoisine les $78,69 \pm 14,00$ kg chez les mâles et $51,37 \pm 9,80$ kg chez les femelles [26]. **FELIACHI et al., (2003) [27]** ont mentionné deux « types » : Rembi du Djebel Amour (Montagne), et Rembi de Sougueur (Steppe).

1.3.3. Hamra

La Hamra (Bèni-Ighil, Beni Guil ou Deghma) se caractérise par une taille plus petite et par la qualité organoleptique de la viande [19]. Elle pèse en moyenne 70 kg chez les mâles et 40 kg chez les femelles [14], localisée surtout au niveau de la région Ouest de la steppe au niveau des Wilayas de Saïda, El-Bayed, Nâama et Tlemcen [20]. Phénotypiquement, elle a une conformation idéale de mouton à viande, sa tête et ses pattes sont marron foncé, sa langue bleu noirâtre, sa laine blanche, ses cornes spiralées, et sa queue fine et de longueur moyenne [28] (**figure 1.6**). Son effectif, estimé à 500 000 têtes en 2003 [27], a beaucoup diminué pendant ces dernières années. Cette diminution est due surtout à l'introduction massive de la Ouled-Djellal dans le berceau de cette race.



Figure 1.6 : Béliers de race Hamra [29]

Selon le degré de la couleur brune de la tête et des membres de cette race, il en existe trois types : Acajou foncé presque noire, Acajou foncé et Acajou claire [13].

1.3.4. D'Man

Le D'Man (Touaregh ou Tafilalet) est petit de taille, originaire du sud-ouest de l'Algérie, élevé presque en permanence dans les oasis [19]. La race D'man (localement le mot D'man veut dire croisé) a un effectif très réduit, localisé dans la région de Bechar, El-Menia (El-Goléa) et Adrar [13].



Figure 1.7 : Bélier D'man [29]

La tête est fine, au profil busqué, les cornes absentes, les oreilles longues et tombantes. Les mâles sont pourvus d'une crinière et d'un collier. La queue est fine et longue. La laine jarreuse, ne couvre que le dos (**figure 1.7**). La brebis est réputée pour sa prolificité élevée [24]. Cette race présente un phénotype très proche de la race Sidaoun [30]. Seuls les oasis éloignées des zones urbaines gardent des élevages purs de race D'man dans le Nord de la wilaya d'Adrar [31]. Tous les types de pigmentations sont admis [13] toutefois les plus répandus sont le type multicolore, le type acajou ou brun (d'Adrar) et le type noir (de Béchar).

1.3.5. Berbère

La race Berbère, dite "Berbère à laine azoulai" [20] est une petite race rustique en voie d'extinction, adaptée aux pâturages pauvres et élevée dans les montagnes de la Kabylie, de Bouhadjar et de Souk Ahras, dans la région d'El-Tarf, Annaba, près de la frontière Algéro-Tunisiennes et à Tlemcen (**figure 1.8**). Elle est nommée "A'arbia" par les éleveurs parce qu'elle est la plus ancienne des races

algériennes [13]. Les poids adultes sont d'environ 30 kg chez la femelle et 45 kg chez le mâle [20].



Figure 1.8 : Brebis de race Berbère [13]

Les oreilles sont petites et fines, les cornes, petites, spiralées, voir absentes. Les membres sont robustes, la queue fine. La laine couvre tout le corps sauf la tête et les membres au-dessous du genou et du jarret [24]. C'est un animal de couleur généralement blanche, marron, voir noire ou un mélange marron et blanc ou noir et blanc. Elle est bonne laitière. Les éleveurs la préfèrent pour sa rusticité. La qualité de la viande est médiocre [13].

1.3.6. Barbarine

La race Barbarine (ou race de Oued Souf, "Guebliya") présente des effectifs influencés par le développement de la race Ouled-Djellal. Elle résiste à la chaleur et à la sécheresse et montre une très bonne adaptation aux parcours sablonneux du Sahara. Les troupeaux ne comportent au maximum que 20 à 30 têtes par éleveurs [13]. Cette race se retrouve à travers l'Est du pays, de l'oasis de l'Oued Souf à la frontière Tunisienne. La couleur de la laine est blanche avec une tête et des pattes brunes ou noires. La toison couvre tout le corps sauf la tête et les pattes, les cornes développées chez le mâle et absentes chez la femelle, les oreilles moyennes et pendantes, le profil busqué et la queue grasse d'où la dénomination de mouton à queue grasse [20] (figure 1.9).



Figure 1.9 : Bélier de race Barbarine [23]

1.3.7. Sidaoun

Cette race, appelée aussi Targuia, est très rustique, bien adapté à la "transhumance" et aux conditions climatiques difficiles [20]. Elle occupe la quasi-totalité du Sud Algérien. C'est aussi un mouton de grande taille et allongé (**figure 1.10**). La tête est moyenne, le museau fin. Les cornes du bélier sont fortes, en spirale, celles de la brebis absentes. Les oreilles sont courtes, le garrot bien sorti, le dos droit. Les pattes sont longues, la queue mince, très longue presque au ras du sol, avec une extrémité blanche [13]. La brebis est bonne laitière. La viande sert à l'autoconsommation et à approvisionner le marché intérieur.



Figure 1.10 : Brebis de race Sidaoun [29]

Il existe deux variétés [24] : le grand mouton targui à robe *blanche*, plus ou moins tachetée de roux et le petit mouton targui à poils *gris-fauve*, plus long.

1.3.8. Bleue de Kabylie ou Tazegzawt

L'aire d'expansion est représentée principalement par les wilayas de Bejaia et de Tizi-Ouzou. La grande concentration des effectifs est observée à Akbou et ses environs (appelée communément race d'Akbou) [32]. L'effectif total est très réduit avec environ 300 têtes. Appelée communément par les éleveurs « Tazegzawt », (couleur bleue en langue berbère), elle demeure méconnue et ne figure même pas dans la nomenclature officielle des races ovines algériennes. Les individus de cette race sont unicolores; ils ont une peau blanchâtre avec des pigmentations noires à reflets bleuâtres autour des yeux, au niveau du museau et du lobe inférieur des oreilles. Elle a un gabarit remarquable (hauteur au garrot femelle $79,4 \pm 4,3$ cm, mâle $87,1 \pm 5,5$ cm et un poids vif femelle de $54,6 \pm 3,9$ kg et pour le mâle de $78,5 \pm 12,3$ kg) (figure 1.11) [14].



Figure 1.11 : Brebis Tazegzawt [14]

La race existe également au niveau de la région de Mechria (Nâama) où les éleveurs lui donnent le nom de "Ham". Il existe aussi une variété de la race Tazegzawt, dite "Chakhma", qui est une variété qui a la combinaison de trois couleurs (blanc, marron et noire ou bleu) au niveau de la peau (tête et pattes) et de la laine [13].

1.3.9. Srandi

La race Srandi (ou Sardi) existe avec un effectif assez important dans les régions à proximité de la frontière Algéro-marocaine [13]. Elle présente une tête blanche dépourvue de laine avec des tâches noires autour des yeux, du museau, des extrémités des oreilles, des pattes et au niveau des articulations (genoux et jarrets) (**figure 1.12**). Ce phénotype lui confère l'appellation de « race à lunettes ». Le chanfrein est légèrement busqué chez le mâle, rectiligne chez la femelle. Les cornes existent chez le mâle. La hauteur au garrot varie de 70 à 80 cm avec un poids 50 à 70 kg [33].



Figure 1.12 : Bélier de race Srandi [26]

1.3.10. Taadmit

Cette race est le produit de croisement entre les races Ouled Djellal et Mérinos réalisé en 1922 à la station expérimentale de Taâdmit, d'où son appellation [13]. L'objectif de l'élevage de cette race était principalement la laine en plus de la viande [20]. La race Taadmit ne présente actuellement que quelques centaines d'animaux au niveau de la wilaya de Djelfa (région de Taâdmit) et un noyau de troupeau a la Station de recherche INRAA (Institut National de la Recherche Agronomique d'Algérie) de Hmadna (wilaya de Relizane). Elle se caractérise par une tête blanche avec un profil busqué et des cornes volumineuses chez le mâle, un corps long (**figure 1.13**). L'animal est haut sur pattes, la toison est étendue, recouvrant le front et descendant jusqu'aux jarrets. La laine est superfine à fine, la queue est longue [13].



Figure 1.13 : Bélier Taâdmit à Djelfa [13]

1.3.11. Ifilène

La race Ifilène, originaire du Mali, du Niger et du Nigeria (Race Uda), est exploitée essentiellement par la population Touareg. L'animal est haut sur pattes avec des membres longs, une queue moyenne, le bélier a des cornes très volumineuses enroulées en spirale et les brebis sont mottes (absence de cornes). C'est une race à poils, sa viande est appréciée par les éleveurs [13] (**figure 1.14**).



Figure 1.14 : Bélier Ifilène à Djanet (Illizi) [29]

1.3.12. Darâa

On estime son effectif entre 2 et 5 % du cheptel. Elle est caractérisée par une tête et des membres entièrement noirs (d'où son nom Darâa) avec une laine fermée ou semi fermée de couleur marron. La tête est courte et fine, le chanfrein rectiligne, les membres fins, la queue moyenne ou longue, les cornes absentes chez les femelles, pouvant exister chez les mâles [13]. Le résultat du croisement entre la race Ouled Djellal et la race Hamra donne naissance à des animaux appelés Darâa qui ont la peau noire (tête et membres) et une laine blanche avec des tâches noires ou marron surtout au niveau des épaules [13] (figure 1.15). Ce type est appelé "Bakâa" dans la région de Djelfa [34].



Figure 1.15 : Brebis Darâa dans la région de Tlemcen [35]

CHAPITRE 2
L'APPAREIL RESPIRATOIRE
DES OVINS

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. Sur le plan fonctionnel, le système respiratoire peut être divisé en deux sections: (1) La partie conductrice consiste en une série de tubes connectés, à la fois à l'extérieur et à l'intérieur des poumons, qui filtrent, réchauffent, humidifient et conduisent l'air à destination et en provenance des poumons. Cette portion comprend le nez, le pharynx, le larynx, la trachée, les bronches, les bronchioles et les bronchioles terminales; et (2) la partie respiratoire est le site d'échange de gaz entre l'air et le sang et comprend les bronchioles respiratoires, les canaux alvéolaires, les sacs alvéolaires et les alvéoles [36].

2.1.1. Cavités nasales Elles comprennent (figure 2.1).

- **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.

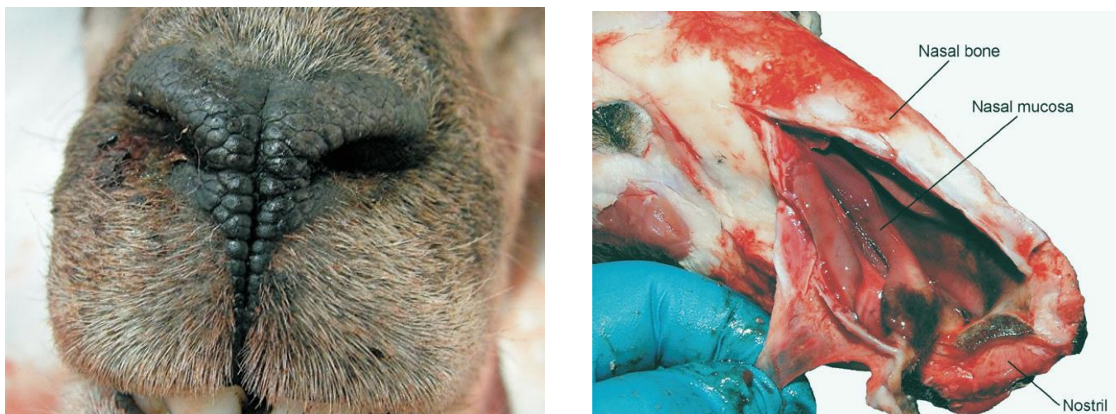


Figure 2.1 : Naseaux et Muqueuse nasale [37]

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**, composé de cinq pièces cartilagineuses: 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 [38].

- **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 (**figure 2.2**).

- **Bronches**, 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 bronche droite compte en effet un plus grand nombre de collatérales [39]. 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 [37].

Les bronches se subdivisent ensuite dans le tissu pulmonaire formant le passage de l'air, connu sous le nom de l'arbre bronchique, qui continue à se subdiviser jusqu'à ce qu'ils atteignent les sacs terminaux microscopiques, les alvéoles (ou sacs aériens).

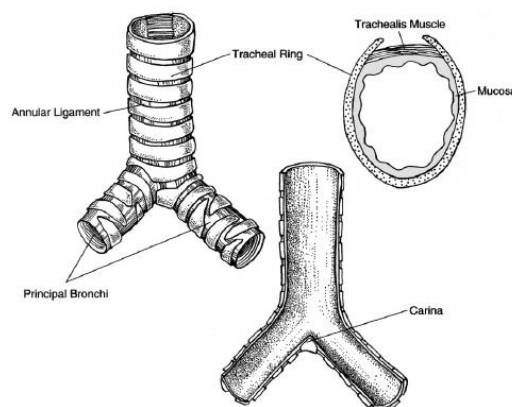


Figure 19-6. Basic anatomy of trachea and principal bronchi.

Figure 2.2 : Anatomie de la trachée et des bronches principales [40]

Certaines structures, telles que le canal nasolacrimal, l'organe voméronasal, les cavités et sinus paranasaux, le tube auditif, se connectent aux voies aériennes conductrices [41].

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 sont minces mais résistantes, s'associant sur le plan médian en une cloison complète, le médiastin. 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

Le poumon est mou et spongieux mais très résistant, se laissant difficilement déchirer en dehors de toute altération pathologique, en raison de son élasticité.

Ils pèsent en moyenne de 750 à 900 g chez le mouton [42].

Le rapport de poids est de 60% pour le poumon droit contre 40% pour le gauche [39]. Sa densité est remarquablement faible en raison de la présence d'air dans les alvéoles [43]. En dehors de toute altération tels que l'hépatisation ou les abcès, le tissu pulmonaire flotte toujours sur l'eau.

Les poumons des ruminants (**figure 2.3**) 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. 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

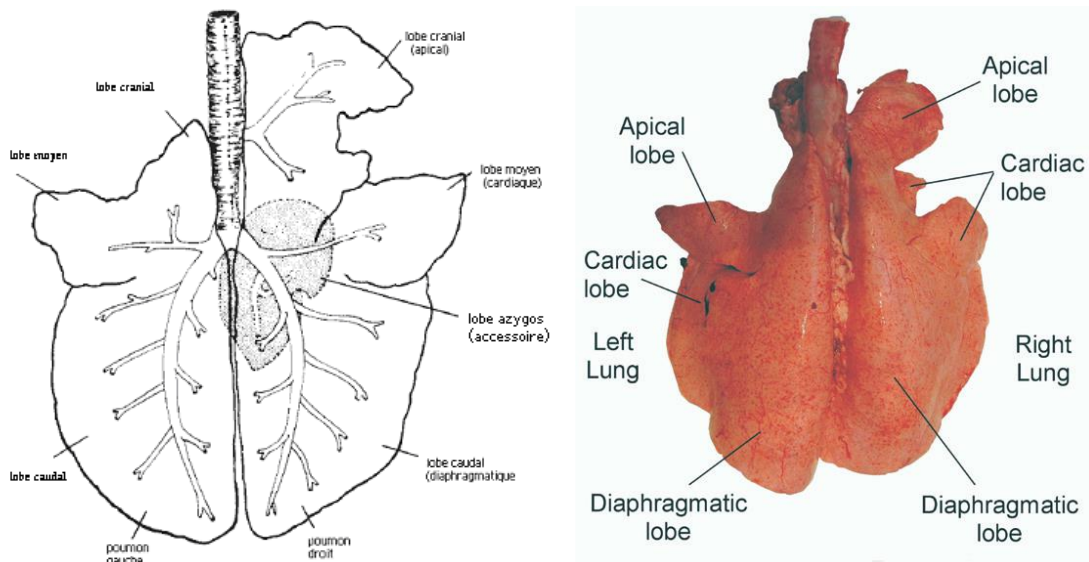


Figure 2.3 : Anatomie des poumons de mouton [40 ; 37]

Le lobe cardiaque antérieur a tendance à se souder au lobe apical du même côté [44]. 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 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. Du fait que les lobes crâniens soient 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 [39].

L'identification des poumons parmi les différentes espèces pourrait être obtenue en observant attentivement le degré de lobation (fissures externes) et le degré de lobulation (tissu conjonctif entre les lobules). Les bovins et les porcins ont des poumons bien lobés et bien lobulés; Les moutons et les chèvres ont des poumons bien lobés mais peu lobulés; Les chevaux ont des poumons faiblement lobulés et ressemblent à des poumons humains; Enfin, les chiens et les chats ont des poumons bien lobés mais pas bien lobulés [45]. 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.

2.1.3.1. Arbre bronchique

L'unité structurale du poumon est constituée par les lobules pulmonaires, lesquels sont portés par les bronchioles extra-lobulaires [39]. La structure des grosses bronches se simplifie au fur et à mesure qu'on progresse vers les subdivisions les plus fines. De l'intérieur vers l'extérieur, on distingue :

- Muqueuse: Constituée d'un épithélium pseudo-stratifié, cylindrique et cilié comportant des cellules caliciformes.
- Sous-muqueuse, renfermant des glandes bronchiques tubulo-acineuses, peu nombreuses chez les petits ruminants.
- Adventice, essentiellement constituée de tissu conjonctif.

2.1.3.2. Lobules pulmonaires

Chaque lobule est appendu à une bronchiole supralobulaire. Contrairement au bœuf, 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 [40]

2.1.3.3. 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 2.4**).

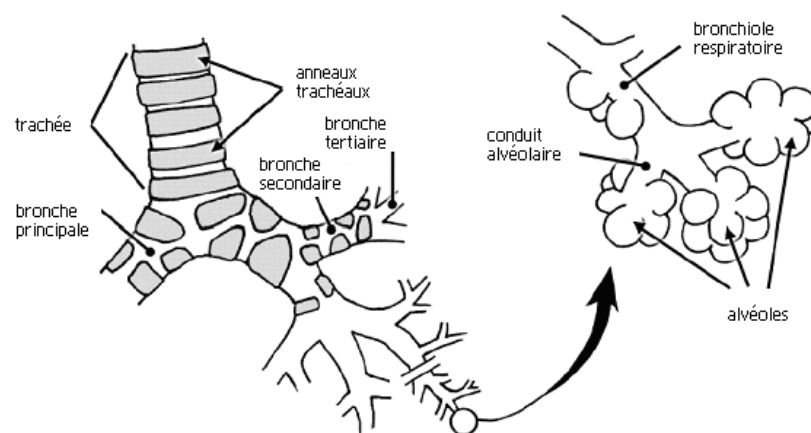


Figure 2.4 : Structure des voies respiratoires, de la trachée aux alvéoles [40]

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 [39].

2.1.3.4. Alvéoles pulmonaires

Les alvéoles pulmonaires sont les principaux sites de diffusion des gaz entre l'air et le sang. La séparation de l'air et du sang est minimale au niveau alvéolaire. L'épithélium alvéolaire et l'endothélium capillaire sont intimement associés [46].

Ils constituent les lieux des échanges gazeux. Leur paroi comprend :

- Epithélium respiratoire, formé de pneumocytes de type I, larges, plats et nombreux, et de pneumocytes de type II épais et moins nombreux.
- Septum inter-alvéolaire qui 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 pré-collagènes [40].

2.1.3.5. Vaisseaux pulmonaires

Le poumon est un organe richement vascularisé. Les vaisseaux pulmonaires sont classés en deux catégories :

- Vaisseaux "fonctionnels" : artères et veines pulmonaires chargées de l'hématose. La paroi des artères pulmonaires est épaisse.
- Vaisseaux "nourriciers" : artères et veines bronchiques, dépendant de la grande circulation [44]. Les artères bronchiques viennent de l'artère broncho-œsophagienne. Les veines pulmonaires chez les moutons passent au-dessus de l'arbre bronchique, mais chez les chèvres, leur passage se situe entre l'arbre bronchique [42].

2.1.4. Plèvres

La cavité thoracique est bordée par une séreuse, la plèvre. Les surfaces lisses de la plèvre sont lubrifiées avec une faible quantité de liquide séreux, facilitant ainsi le mouvement des poumons sans friction pendant les respirations. La plèvre est fixée aux éléments osseux et musculaires du thorax par un fascia endothoracique. La jonction des deux sacs pleuraux près de la ligne médiane du thorax forme une double couche appelée médiastin dans laquelle se trouvent le cœur, les gros vaisseaux, l'œsophage, la veine cave caudale et le nerf phrénique droit [40].

2.2. Physiologie

La respiration permet des échanges gazeux entre les cellules et l'atmosphère.

Le système respiratoire est également impliqué dans la thermorégulation, la circulation sanguine (filtrage du sang par exemple) et l'endocrinologie (synthèse, transformation ou clearance de substances vaso-actives) [47]. 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 2.5**) : un système de conduction permettant le transfert, entre l'atmosphère et le système circulatoire, des gaz inspirés et expirés et une surface d'échanges entre le sang et les gaz [48].

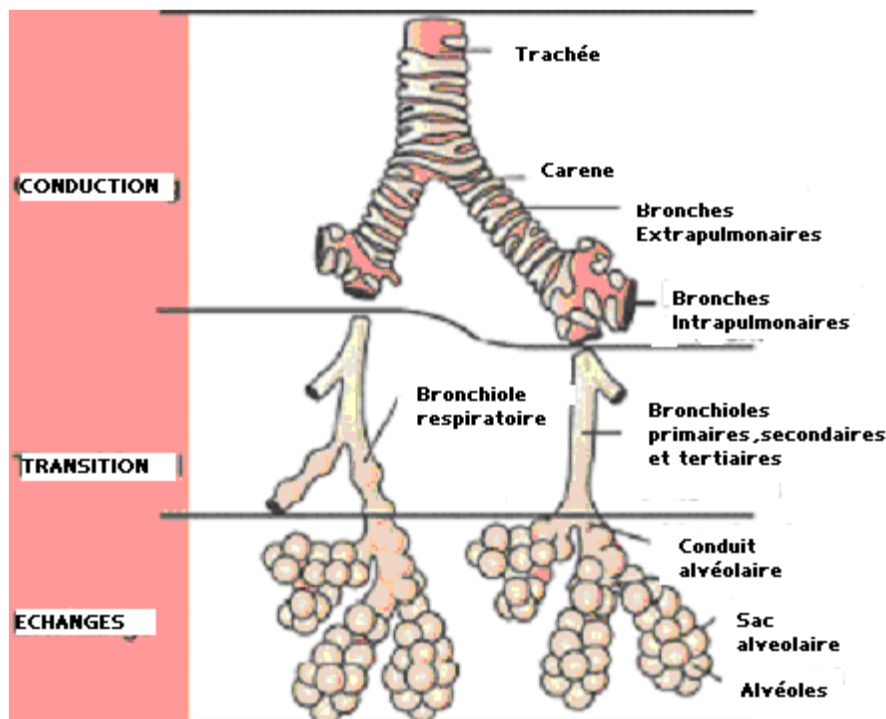


Figure 2.5 : Représentation schématique de l'ensemble des structures pulmonaires [48].

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"). Cette zone permet le chauffage de la température de l'air à la température corporelle, le saturant à 100% d'humidité relative et le filtrage des gaz nocifs et des particules [41] ;

- 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'O₂ et rejet de CO₂) qui doivent être couplés à un transport interne des gaz respiratoires, entre les organes d'échanges et les sites cellulaires d'utilisation [49]. Le système de transfert des gaz comporte quatre étapes fondamentales [50].

- des mouvements respiratoires (ventilation pulmonaire) qui assurent une alimentation continue en air (O₂) vers la surface respiratoire (poumons) et le rejet constant du CO₂.
- une diffusion de l'O₂ et du CO₂, 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'O₂ et du CO₂, 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. 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). L'activité respiratoire vise au maintien des pressions sanguines (PO₂ et PCO₂). Une diminution de PO₂ et/ou une augmentation de PCO₂ 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 [51].

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. Le renouvellement de l'air dans les alvéoles et l'apport de sang jusqu'aux alvéoles sont nécessaires au bon déroulement des échanges gazeux. Les pneumonies peuvent modifier les échanges gazeux qui surviennent au niveau des poumons [41]. 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. Plus l'oxygène est absorbé vite, plus la concentration alvéolaire diminue et inversement, plus la ventilation est efficace, plus l'oxygène est amené rapidement.

2.2.3. Transport des gaz par le sang

L'essentiel de l'oxygène se trouve fixé à l'hémoglobine, qui est la protéine de transport la plus répandue. Il n'existe pas de transporteur spécifique fixant de façon spécifique le CO₂ dans le sang. Le CO₂ 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 [51].

2.3. Histologie

2.3.1. Arbre bronchique et poumons

La trachée se bifurque en bronches, qui pénètrent dans les poumons, où elles se ramifient largement. Les poumons sont recouverts d'une plèvre viscérale. Le tissu conjonctif et certains muscles lisses font partie de la plèvre viscérale. L'intérieur des poumons contient une structure de tissu conjonctif, riche en fibres élastiques, qui soutient l'arbre bronchique et divise les poumons en lobules [52]. Les bronches, extra-pulmonaires et intra-pulmonaires, apportent de l'air aux poumons et se ramifient à l'intérieur des poumons vers les bronchioles, qui aboutissent à des grappes de sacs minuscules: les alvéoles. Chaque poumon est recouvert de tissu conjonctif élastique avec une couche externe de mésothélium, la plèvre viscérale [53].

2.3.2. Bronches

Les septa du tissu conjonctif divisent le poumon en lobes et lobules. Les bronches intra-pulmonaires et extra-pulmonaires ont la même structure [53] (figure 2.6).

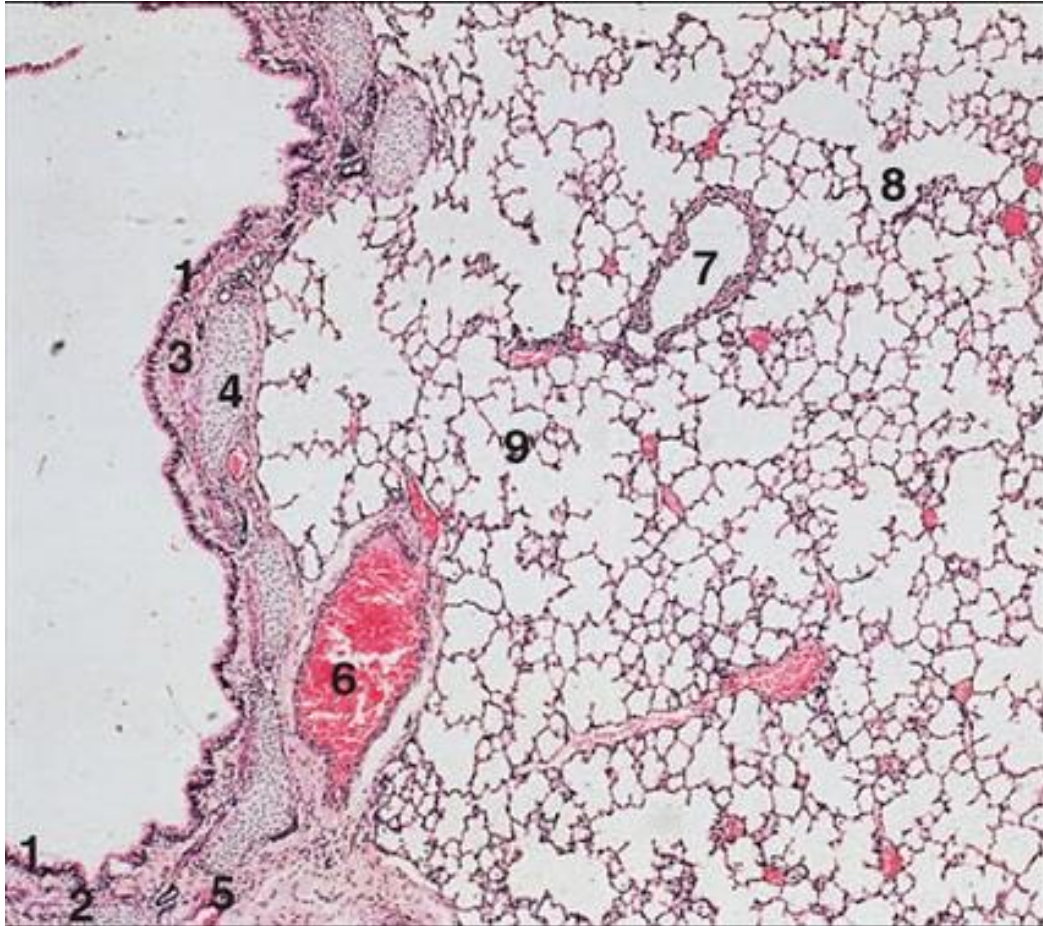


Figure 2.6 : Bronche intrapulmonaire (mouton). (1) lumen tapissé par l'épithélium respiratoire. (2) lamina propria. (3) muscle lisse. (4) cartilage hyalin. (5) glandes tubulaires simples. (6) vaisseau sanguin. (7) bronchiole. (8) canal alvéolaire. (9) alvéoles (H & E. x62, 5) [53]

Un épithélium cylindrique pseudostratifié, cilié, à cellules caliciformes tapisse les bronches. La hauteur de l'épithélium diminue à mesure que le calibre des bronches diminue. La lamina propria est entourée d'une couche de muscle lisse disposé en oblique. Le tissu conjonctif externe à la musculature contient des glandes mixtes et des plaques de cartilage hyalin. Dans les coupes histologiques, la muqueuse des grandes bronches présente peu de plis. Les plis augmentent à mesure que les bronches diminuent en diamètre [52].

2.3.3. Bronchioles

L'épithélium des bronchioles est colonnaire ou même cuboïdal et cilié. Dans les bronchioles plus petites, l'épithélium est plus mince, la lamina propria (ou chorion) est élastique, le muscle lisse forme un anneau complet et il n'y a pas d'adventice (figures 2.7). Les cellules bronchiolaires non ciliées (cellules de Clara) sont

hautes, en forme de dôme et font saillie dans la lumière bronchiolaire. Ils remplacent les cellules caliciformes sécrétant du mucus à ce niveau [53]

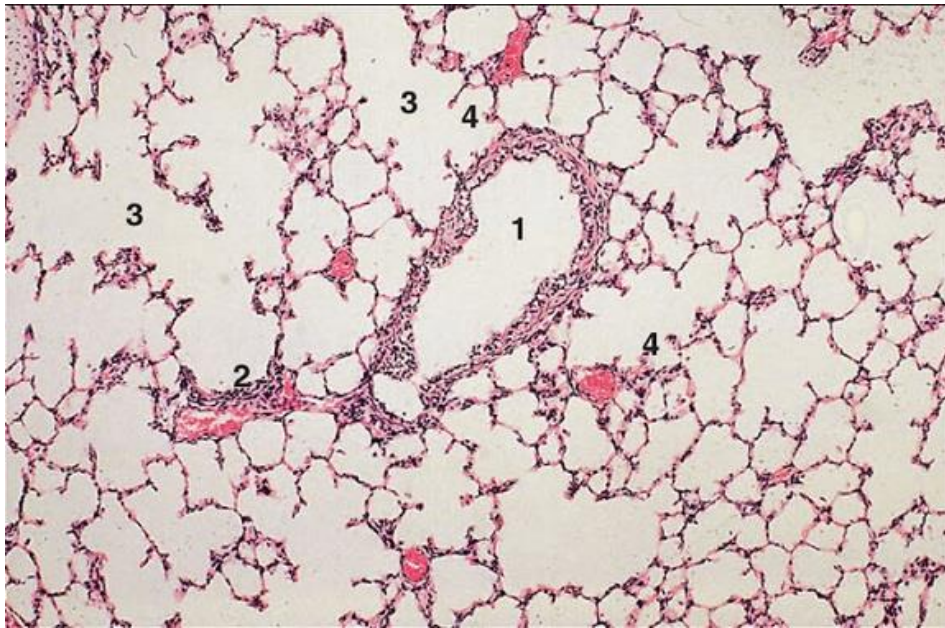


Figure 2.7 : Bronchiole. Poumon (mouton). (1) bronchiole tapissée d'épithélium cuboïdal. (2) bronchiole respiratoire. (3) canal alvéolaire. (4) alvéoles. H & E. x62,5 [53]

Les cellules ciliées et les cellules de Clara sont présentes dans les bronchioles terminales et respiratoires. Les cellules de Clara se divisent pour former d'autres cellules de Clara ou ciliées et jouent un rôle important dans la réparation de l'épithélium endommagé. [53]. Les bronchioles respiratoires s'ouvrent sur le canal alvéolaire tapissé d'épithélium squameux. Les bronchioles terminales, se ramifient en plusieurs bronchioles respiratoires, qui se divisent en canaux alvéolaires qui, à leur tour, se vident en sacs alvéolaires [52].

Les bronchioles sont dépourvues de cartilage et de glandes. Les grandes bronchioles sont bordées par les cellules cylindriques ciliées, tandis que les plus petites bronchioles sont bordées de manière proximale par les cellules cuboïdes ciliées et, de manière distale, par les cellules non ciliées.

2.3.4. Alvéoles

Les alvéoles sont la partie d'échange fonctionnel du poumon. Les septa sont très minces, avec à la fois des fibres élastiques et des fibres de collagène. Des cellules du système immunitaire, dérivées de monocytes sanguins, sont également présentes et migrent à travers l'épithélium alvéolaire dans l'espace aérien où elles phagocytent les particules et micro-organismes. La membrane respiratoire où se déroule l'échange gazeux est constituée de cellules endothéliales capillaires et de

cellules épithéliales alvéolaires. La cellule alvéolaire squameuse, la cellule de revêtement responsable des échanges gazeux, est un pneumocyte de type I. Les pneumocytes de type II sécrètent le surfactant pour réduire la tension superficielle [53]. Les canaux alvéolaires dérivent des bronchioles respiratoires. Leurs parois sont minces. La lèvre de chaque alvéole d'un canal alvéolaire contient un muscle lisse disposé circonférentiellement. Chaque canal alvéolaire se ramifie en trois sacs alvéolaires ou plus [52].

Les alvéoles (**figure 2.12**) sont principalement tapissées de cellules épithéliales squameuses extrêmement minces (cellules alvéolaires de type I) et, moins nombreuses, de cellules alvéolaires de type II produisant un surfactant. Les alvéoles sont séparées les unes des autres par une mince couche hautement vascularisée de fines fibres de collagène et élastiques. Cette couche, avec les cellules squameuses bordant les alvéoles adjacentes, forme un septum alvéolaire.

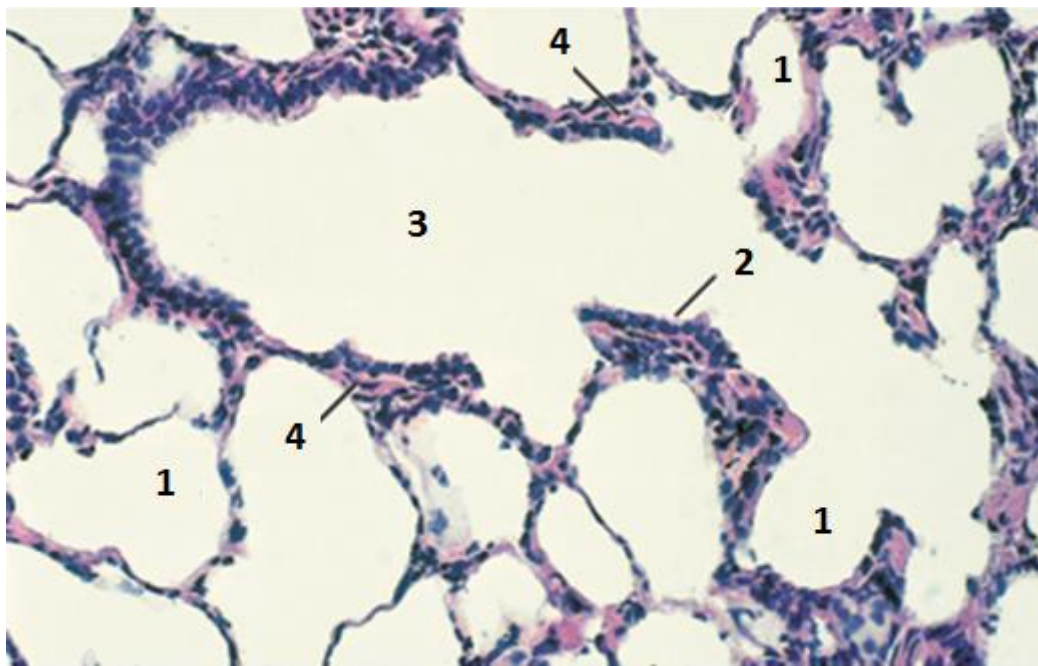


Figure 2.8 : Bronchiole respiratoire (mouton). Notez l'épithélium cuboïdal, les alvéoles et la petite quantité de tissu musculaire lisse dans la paroi de la bronchiole respiratoire. (H&Ex125)
1. Alvéoles 2. Épithélium cuboïdal 3. Bronchiole respiratoire 4. Muscle lisse [52]

2.4. Mécanismes de défense de l'appareil respiratoire

Le tractus respiratoire est continuellement exposé, par l'air inhalé, à des microorganismes, à des particules ou à des gaz toxiques. La grande vascularisation pulmonaire rend possible la propagation de toute infection par voie hématogène [54]. Le tractus respiratoire reste libre de toute infection grâce à l'interaction de différents mécanismes de clearance pulmonaire [55; 56]. Ces

mécanismes incluent la filtration aérodynamique dans les cavités nasales, l'éternuement, la toux et le réflexe laryngé, les anticorps locaux et systémique, les mécanismes de transport mucociliaire ainsi que 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. Ces processus de défense peuvent être affaiblis ou même disparaître sous l'influence de différents facteurs [57] : le froid, les vents de sable agissent sur les moyens d'ordre mécanique (congestion, irritation, hypersécrétion et hyperviscosité du mucus sécrété, inhibition de la motilité ciliaire).

Le parasitisme vermineux 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 [58]. 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.

2.4.1. Moyens de défense mécanique

2.4.1.1. 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 μm .

Les vibrisses autour des nasaux peuvent stopper les grandes particules inhalées ($\geq 15 \mu\text{m}$ de diamètre). La plupart des grosses particules vont s'impacter au niveau de la muqueuse nasale dans laquelle on retrouve des peptides antibactériens [59].

2.4.1.2. 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.

La couverture mucociliaire, qui recouvre la surface muqueuse des voies aériennes conductrices, sert à piéger les particules inhalées et les débris cellulaires et à les transporter hors du système [41]. L'escalator mucociliaire joue un rôle important dans la défense physique du poumon contre les différents agents inhalés. 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 (clairance pulmonaire). 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.

Les particules en suspension dans l'air sont englobées dans le mucus, et sont rejetées par le mouvement des cils vibratiles des cellules ciliaires. Le mucus contient des anticorps (Immunoglobulines A), de la lactoferrine, du lysozyme et des peroxydases qui assurent la défense immunologique [56].

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 (CO₂, ammoniac) [60].

2.4.2. Facteurs nerveux

2.4.2.1. Réflexe épiglottique (laryngé)

Il consiste en la fermeture de l'entrée de la trachée par l'épiglotte au moment de la déglutition ; Il permet d'éviter les fausses déglutitions.

2.4.2.2. Eternuement

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

2.4.2.3. Toux

Le réflexe de la toux permet aux voies respiratoires peuvent d'éliminer l'excès de sécrétions ainsi que les exsudats inflammatoires, et s'en débarrasser par expectoration ou par déglutition [56].

2.4.3. Facteurs solubles

2.4.3.1. 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 [61].

2.4.3.2. Principes antibactériens

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

2.4.4. 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 et par les lymphocytes [62].

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 [58].

2.4.4.1. 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.

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 [60]. 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 [63].

2.4.4.2. 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 [62].

2.4.4.3. 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 [64]. Les IgA sont les plus importantes des immunoglobulines dans les sécrétions de l'appareil respiratoire chez les ovins et semblent produites sur place [65].

CHAPITRE 3

**ANATOMOPATHOLOGIE
BRONCHO-PULMONAIRE**

CHAPITRE 3

ANATOMOPATHOLOGIE BRONCHO-PULMONAIRE

L'étude qui suit est volontairement centrée sur les maladies pulmonaires, de loin les plus importantes des affections respiratoires

3.1. Maladies de la cavité thoracique et de la plèvre

L'espace pleural ne contient, dans les conditions normales, que des traces de fluide clair (lubrifiant) et quelques cellules exfoliées. Les modifications volumétriques, biochimiques et cytologiques de ce fluide sont utilisées dans les diagnostics vétérinaires.

3.1.1. Pneumothorax

Le pneumothorax est la présence d'air dans la cavité thoracique. Ses causes les plus fréquentes sont des plaies pénétrantes dans la paroi thoracique, l'œsophage rompu, le traumatisme iatrogène au thorax et aux poumons (biopsie ou thoracoscopie pulmonaire), la rupture trachéale et la rupture de bulles emphysémateuses ou de kystes parasitaires pulmonaires [45].

3.1.2. Perturbations circulatoires et lymphatiques

3.1.2.1. Effusion pleurale

Décrit l'accumulation de fluide dans la cavité thoracique. Sur la base de la concentration de protéines et du nombre total de cellules nucléées, les effusions sont divisées en transsudats, transsudats modifiés et exsudats [66].

3.1.2.2. Hydrothorax

Le fluide est séreux, clair et inodore et ne se coagule pas lorsqu'il est exposé à l'air. C'est l'accumulation d'œdème dans la cavité thoracique, généralement de façon bilatérale. Elle est observée suite à une insuffisance cardiaque et à une congestion veineuse passive généralisée ainsi qu'à un œdème dû à des carences nutritionnelles [67].

3.1.2.3. Hémothorax

L'hémothorax est le plus souvent dû à la rupture traumatique des vaisseaux sanguins, mais aussi par l'érosion de la paroi d'un vaisseau par un processus inflammatoire ou néoplasique [67].

3.1.2.4. Chylothorax

L'accumulation de chyle dans la cavité thoracique est le résultat de la rupture des vaisseaux lymphatiques majeurs, habituellement le conduit thoracique ou le conduit lymphatique droit [68]. L'examen cytologique et biochimique du liquide recueilli par thoracocentèse révèle un grand nombre de lymphocytes, peu de neutrophiles et un taux élevé de triglycérides [69].

3.1.3. Inflammation de la Plèvre

Le tissu pleural est sensible aux lésions causées par l'implantation directe d'un organisme à travers une plaie pénétrante thoracique ou diaphragmatique, par la dissémination hématogène d'organismes infectieux dans les septicémies ou par extension directe d'un processus inflammatoire adjacent [70]. L'exsudat inflammatoire s'accumule dans la cavité pleurale, réduisant la capacité pulmonaire [56]. L'inflammation de la plèvre est appelée pleurite et peut être, selon le type d'exsudat, fibrineuse, suppurative, granulomateuse, hémorragique [71]. Lorsque la pleurite suppurée entraîne une accumulation d'exsudat purulent dans la cavité, la lésion s'appelle pyothorax ou empyème thoracique [45]. La mannheimiose ovine est un bon exemple de pleurite associée à une bronchopneumonie fibrineuse.

3.1.4. Néoplasmes

Les tumeurs pleurales primitives sont rares. Le mésothéliome provient des surfaces péricardiques et péritonéales ainsi que de la plèvre [67].

3.2. Maladies des poumons

3.2.1. Anomalies congénitales

L'agénésie pulmonaire, l'hypoplasie pulmonaire, la lobulation anormale, l'emphysème congénital, l'hamartome pulmonaire et la bronchiectasie congénitale sont parfois observées chez les animaux domestiques [45].

La mélanose congénitale (**figure 3.1**) se caractérise par des taches noires, principalement dans les poumons, les méninges, l'origine de l'aorte et les caroncules de l'utérus. Elle n'a pas de signification clinique.



Figure 3.1 : Mélanose du poumon [37]

3.2.2. Calcification pulmonaire ("Calcinose")

La calcification des poumons se produit dans certains états hypercalcémiant, généralement secondaires à l'hypervitaminose D ou à l'ingestion de plantes toxiques (hypercalcémiques), telles que *Solanum malacoxylon* qui contiennent des analogues de vitamine D. Les poumons calcifiés ont une texture «grise» caractéristique [72]

3.2.3. Anomalies de distension

3.2.3.1. Atélectasie

L'atélectasie est une distension incomplète des alvéoles après la naissance (**atélectasie congénitale**) ou un collapsus des alvéoles dû à une obstruction complète de la bronche / bronchiole afférente avec absorption de l'air retenu (**atélectasie obstructive**) ou à la compression des alvéoles (**atélectasie de compression**) en raison de processus d'occupation de l'espace dans les poumons ou la cavité thoracique (p. ex. hydrothorax, lymphome malin thymique) [73] (fig. 3.2 et 3.3).

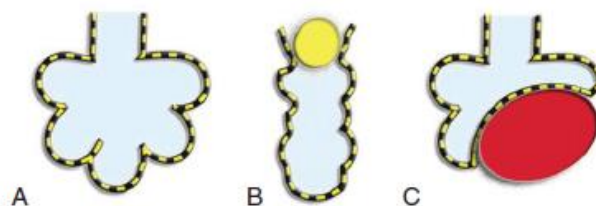


Figure 3.2 : Représentation schématique des types d'atélectasie [45]
 A, Distension alvéolaire normale. B, Atélectasie obstructive (exsudat ou parasite) C. Atélectasie compressive (abcès ou tumeur)



Figure 3.3 : Atélectasie pulmonaire zones rouge foncées à bleuâtres en dessous de la surface du poumon [74]

C'est donc l'incapacité des alvéoles à contenir de l'air ; les alvéoles s'effondrent (figure 3.4).

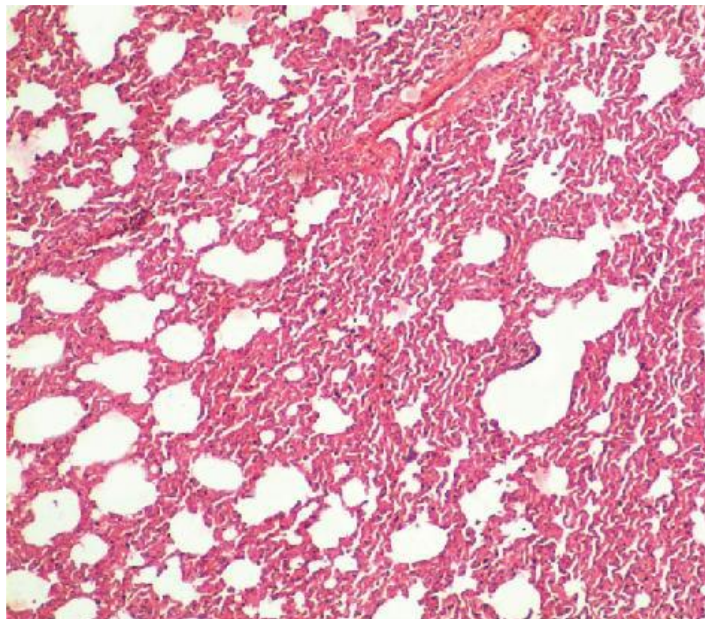


Figure 3.4: Coupe pulmonaire montrant des alvéoles effondrées en forme de fente avec une lumière étroite (H&E x 40) [74]

Pendant la vie fœtale, les poumons ne contiennent pas d'air et sont partiellement remplis d'un fluide pulmonaire fœtal. A la naissance, ce liquide est réabsorbé et remplacé par de l'air inspiré, entraînant une distension des alvéoles. Le terme **collapse** est strictement utilisé pour l'effondrement néonatal et l'**atélectasie** pour l'effondrement des poumons à d'autres moments de la vie [67].

L'**atélectasie congénitale** se développe également lorsque les alvéoles ne peuvent pas rester distendues après l'aération initiale en raison d'une altération de la qualité et de la quantité d'agent tensioactif pulmonaire produit par les pneumocytes de type II et les cellules Clara. Les poumons sont de couleur foncée et rougeâtre en raison de la dilatation des capillaires alvéolaires [75].

L'**atélectasie acquise**, beaucoup plus fréquente, se présente sous deux formes:

-L'**atélectasie de compression**, due aux masses (abcès et les tumeurs) occupant l'espace dans la cavité pleurale, ou aux pressions causées par les tumeurs, l'hydrothorax, l'hémithorax, le chylothorax et l'empyème [45].

-L'**atélectasie obstructive** (atélectasie par résorption) qui se produit lorsqu'il y a réduction du diamètre des voies aériennes causé par l'œdème et l'inflammation des muqueuses, ou lorsque la lumière des voies respiratoires est bloquée par des exsudats, des corps étrangers aspirés ou des vers pulmonaires [67]. L'apparence lobulaire de l'atélectasie est plus fréquente chez les espèces souffrant d'une mauvaise ventilation collatérale, comme le bétail et le mouton [54]. Les poumons apparaissent déprimés sous la surface du poumon normalement gonflé. La couleur est généralement bleu foncé et la texture est flasque ou ferme. Histologiquement, les alvéoles apparaissent comme des fentes petites ou élargies ou les parois peuvent se trouver en apposition les uns avec les autres sans lumière viable [45].

3.2.3.2. Emphysème pulmonaire

L'emphysème est une distension anormale des alvéoles et résulte d'une obstruction partielle des voies respiratoires et d'un piégeage ultérieur dans les alvéoles distales [73]. La destruction des parois alvéolaires est en grande partie le résultat d'un déséquilibre entre les protéases libérées par les phagocytes et les anti-protéases produites dans le poumon comme mécanisme de défense. Il est divisé en **emphysème alvéolaire ou interstitiel, de nature aiguë ou chronique**. L'emphysème pourrait également être classé selon l'apparence en surface du lobe affecté. Ainsi, il peut être centro acinar (ou centro-lobulaire), pan-acinar, paraseptal ou irrégulier [67]. Les poumons sont élargis, flasques et pâles (figure 3.5).



Figure 3.5 : Emphysème pulmonaire, parenchyme à zone pâles bien définies [74]

Certaines alvéoles peuvent se rompre et former des alvéoles géantes [71], le poumon atteint peut perdre son élasticité [73] (**figure 3.6**) et devenir volumineux et pâle en raison de la diminution de la circulation sanguine [67].

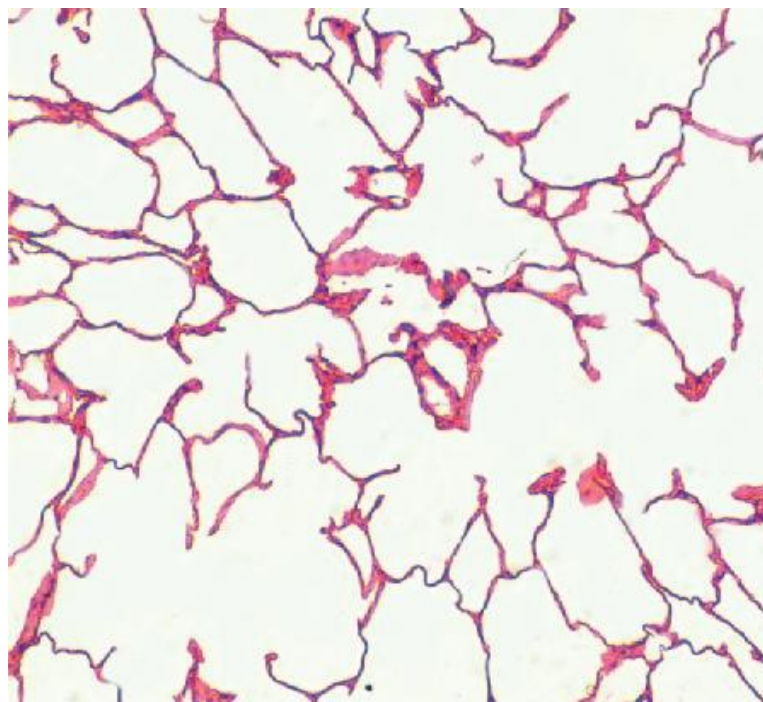


Figure 3.6 : Coupe pulmonaire montrant des alvéoles distendues et des septa inter-alvéolaires rompus formant des alvéoles géantes [74]

En raison d'une cloison inter-lobulaire bien développée et de l'absence de ventilation collatérale, les moutons, les porcs et les bovins en particulier sont sensibles à l'emphysème interstitiel [76].

3.2.4. Anomalies de la circulation sanguine

3.2.4.1. Hyperémie et Congestion

L'**hyperémie** est un processus actif qui fait partie de l'inflammation aiguë, alors que la **congestion** est le processus passif résultant d'une diminution du débit sanguin veineux [45]. La congestion pulmonaire est le plus souvent causée par une insuffisance cardiaque, ce qui entraîne une stagnation du sang dans les vaisseaux pulmonaires, entraînant un œdème et une exérèse des érythrocytes dans les espaces alvéolaires. Les poumons ont généralement un aspect rouge inégalé avec des foyers de décoloration marron à cause de l'hémosidérine accumulée [67].

3.2.4.2. Hémorragie pulmonaire

Les hémorragies pulmonaires peuvent survenir à la suite d'un traumatisme, de coagulopathies, de thromboembolie pulmonaire, d'une coagulation intravasculaire disséminée, d'une vascularite ou de sepsis [77]. Le sang est aspiré dans la trachée et de là dans les poumons où il forme un motif aléatoire de foyers rouges irréguliers dispersés (1 à 10 mm), dans un ou plusieurs lobes.

3.2.4.3. Œdème pulmonaire

Le liquide provenant de l'espace vasculaire passe lentement mais continuellement dans le tissu interstitiel où il est rapidement évacué par les vaisseaux lymphatiques pulmonaires et pleuraux. L'œdème se développe lorsque la vitesse de transsudation des liquides dans les interstitium ou les alvéoles dépasse celle de l'élimination lymphatique et alvéolaire [78].

L'œdème pulmonaire hydrostatique (cardiogénique) se développe lorsqu'il existe un taux élevé de transsudation des liquides qui s'accumulent dans les espaces péri-vasculaires, provoquant la distension des faisceaux broncho-vasculaires et de l'interstitium alvéolaire, et finit par s'infiltrer dans les espaces alvéolaires [73]. Ses causes comprennent l'insuffisance cardiaque congestive (augmentation de la pression hydrostatique); la surcharge liquidienne iatrogène; les troubles dans lesquels la pression osmotique du sang est réduite, comme dans l'hypoalbuminémie observée dans certaines maladies hépatiques; le syndrome néphritique; et l'entéropathie protéinique.

L'œdème de perméabilité (inflammatoire) survient lorsqu'il y a une ouverture excessive des espaces endothéliaux ou une lésion des cellules qui constituent la barrière sang-air (cellules endothéliales ou pneumocytes de type I).

Ce type d'œdème est une partie de la réponse inflammatoire, en raison de l'effet des médiateurs inflammatoires tels que les leucotriènes, le facteur d'activation plaquettaire, les cytokines et les amines vaso-actives libérées par les neutrophiles, les macrophages, les mastocytes, les lymphocytes, les cellules endothéliales et les pneumocytes de type II. Ces médiateurs inflammatoires augmentent la perméabilité de la barrière sang-air. Dans d'autres cas, il peut résulter d'un endommagement direct des pneumocytes d'endothélium ou de type I, permettant aux fluides plasmatiques de se déplacer librement de l'espace vasculaire vers la lumière alvéolaire. Les poumons œdémateux sont humides et lourds; la couleur varie selon le degré de congestion. Si l'œdème est sévère, les bronches et la trachée contiennent des quantités considérables de fluide mousseux (**figure 3.7**) [67].

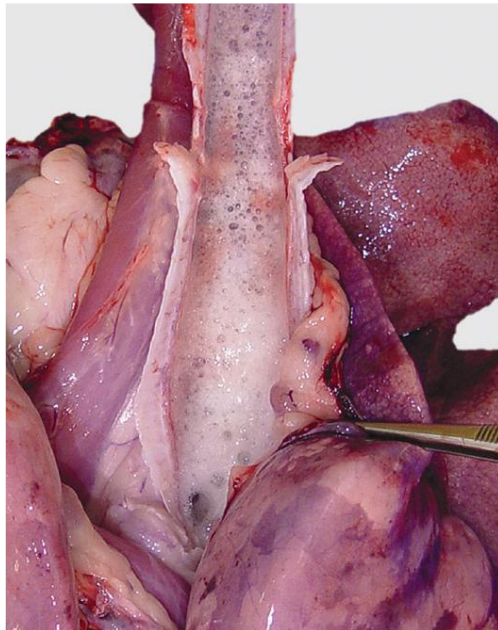


Figure 3.7 : Œdème pulmonaire du mouton. Notez de grandes quantités de liquide mousseux dans la trachée et les poumons [45]

3.2.4.4. Embolies pulmonaires

Le poumon agit comme un filet de sécurité pour attraper les embolies avant d'atteindre le cerveau et d'autres tissus [45]. Les embolies pulmonaires les plus courantes sont les thrombo-embolies, les embolies septiques (bactériennes), les embolies graisseuses et les embolies de cellules tumorales.

3.2.4.5. Infarctus pulmonaires

En raison d'une double alimentation artérielle pulmonaire, l'infarctus pulmonaire est rare et généralement asymptomatique [66]. Ils peuvent être causés lorsque la thrombose pulmonaire et l'embolie sont superposées à une circulation pulmonaire déjà compromise, comme lors d'insuffisance cardiaque congestive.

3.2.5. Lésions de l'arbre bronchique

Une blessure à l'épithélium bronchique ciliaire peut entraîner une dégénérescence, un détachement et une exfoliation des cellules nécrotiques. Dans des circonstances normales, l'exfoliation cellulaire est rapidement suivie d'une inflammation, d'une prolifération cellulaire, d'une différenciation cellulaire et enfin d'une réparation. La bronchite peut être, selon le type d'exsudat, fibrineuse, catarrhale, purulente, fibrinonécrotique (diphthéritique) et parfois granulomateuse [45]. La production de mucus est augmentée par l'hyperplasie des cellules caliciformes. L'irritation bronchique chronique provoque une métaplasie malpighienne de l'épithélium ciliaire. La métaplasie squameuse provoque une rupture fonctionnelle de l'escalator mucociliaire [71].

3.2.5.1 Bronchiectasie (ou bronchectasie)

C'est une dilatation pathologique et permanente d'une bronche avec rupture de la paroi bronchique à la suite d'une obstruction ou d'une inflammation chronique [68]. La destruction des parois se produit en partie lorsque les enzymes protéolytiques et les radicaux oxygène, libérés des cellules phagocytaires, se dégradent et affaiblissent le muscle lisse et le cartilage qui aident à maintenir le diamètre bronchique normal (**figure 3.8**).

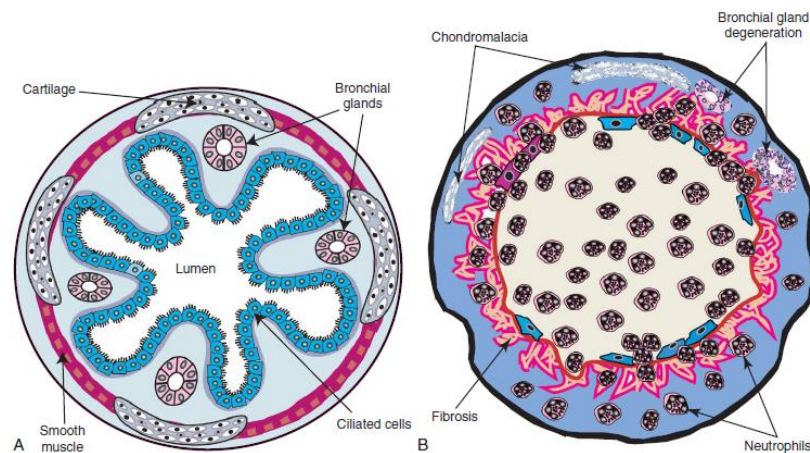


Figure 3.8 : Représentation schématique de la bronchectasie [45]

Les poumons ont un aspect bosselé résultant de la distension des bronches avec exsudat, ce qui entraîne une atélectasie obstructive concomitante du parenchyme environnant. Le pouvoir contractile de la bronche est perdu, la bronche se dilate et les exsudats purulents s'accumulent [67].

3.2.5.2. Bronchosténose

La pression de l'extérieur de la paroi bronchique, due aux abcès, tumeurs, ganglions lymphatiques élargis ou aux exsudats de la cavité pleurale, provoquent un rétrécissement de la lumière bronchique qui entraîne un ballonnement du poumon impliqué, puisque l'air qui entre pendant l'inspiration n'est pas expulsé pendant l'expiration et est ainsi piégé [69].

3.2.5.3. Bronchite

La **bronchite catarrhale** est la forme d'inflammation la plus simple. Une légère irritation aiguë de la muqueuse bronchique provoque l'excrétion de la sécrétion des cellules caliciformes et séreuses et de ses glandes séro-muqueuses [67]. Dans la **bronchite purulente ou suppurative**, les exsudats dans les bronches deviennent jaunâtres et visqueux (pus constitué de cellules nécrotiques et de neutrophiles). La **bronchite ulcéreuse** survient dans une infection bactérienne virale sévère au cours de laquelle de grandes zones d'épithélium sont détruites. La **bronchite fibrinonécrotique** est caractérisée par des exsudats formant des membranes jaunes épaisses, solidement attachées.

Une **bronchite nécrosante** se produit dans la bronchiectasie à la suite de l'aspiration de matières étrangères. La muqueuse bronchique est épaissie, les bronches dilatées. Histologiquement, il y a infiltration de cellules lymphoïdes.

3.2.5.4. Bronchiolite

La muqueuse épithéliale de la région bronchiolaire est extrêmement sensible à certains virus respiratoires (PI-3, adénovirus, BRSV), à des oxydants (NO₂, SO₂ ou ozone [O₃]), et à des substances toxiques (3-méthylindole) [68].

La vulnérabilité de l'épithélium bronchiolite serait probablement due en partie à (1) sa grande vulnérabilité aux oxydants et aux radicaux libres; (2) la présence de cellules de Clara riches en oxydases à fonctions mixtes, qui génèrent localement des métabolites toxiques; et (3) la tendance des macrophages alvéolaires pulmonaires à accumuler des leucocytes dans cette région des poumons.

La bronchiolite peut être nécrosante, suppurative, catarrhale ou granulomateuse. Les cellules ciliées bronchiolaires dégénèrent et s'exfolient dans la lumière bronchiolaire, laissant une membrane basale dénudée. Les cellules phagocytaires éliminent l'exsudat et les débris cellulaires de la lumière des bronchioles affectées, préparant ainsi la membrane basale à être repeuplée avec de nouvelles cellules indifférenciées provenant d'un pool de cellules de Clara. Lors de lésions bronchiolaires sévères, l'exsudat est infiltré par les fibroblastes, qui forment de petites masses de tissu fibrovasculaire qui peuvent devenir si grands et entraîner une diminution du débit de l'air (**figure 3.9**).

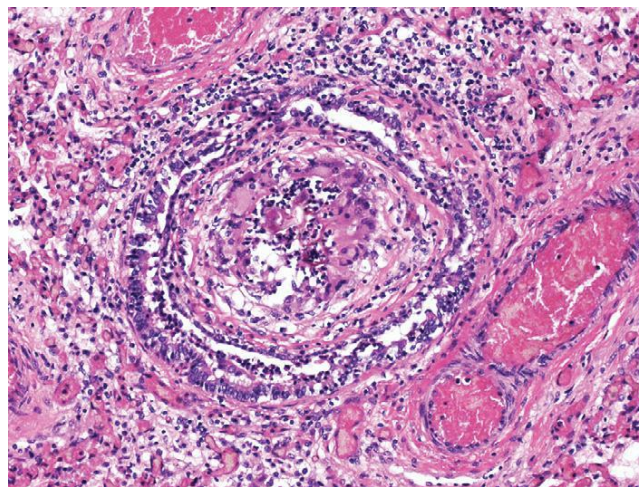


Figure 3.9: Bronchiolite oblitérante [45]

Inflammation chronique de la paroi bronchiolaire entraînant la formation d'une masse nodulaire de tissu de granulation, faisant saillie dans la lumière bronchiolaire (coloration H & E.)

Les cellules caliciformes normalement absentes des bronchioles prolifèrent à partir des cellules basales, entraînant une métaplasie des cellules caliciformes et provoquant une altération profonde des propriétés physicochimiques des sécrétions bronchiolaires. En raison de l'augmentation de la viscoélasticité du mucus, les sécrétions bronchiolaires ne peuvent pas être éliminées efficacement par l'action ciliaire, conduisant à une obstruction des voies aériennes distales.

3.2.5.5. Alvéolites

La paroi des capillaires alvéolaires faisant est remarquablement mince et comporte trois couches composées d'endothélium vasculaire, de lame basale et d'épithélium alvéolaire ; c'est la barrière sang-air. Le côté épithélial de l'alvéole est principalement bordé par des pneumocytes de type I, plutôt minces, disposés comme une membrane continue très délicate s'étendant le long de la surface alvéolaire (**figure 3.10**) [72]. Une lésion des pneumocytes de type I

provoque un gonflement et une vacuolisation de ces cellules. Ces cellules se détachent, entraînant la dénudation de la membrane basale, l'augmentation de la perméabilité alvéolaire et un œdème alvéolaire [77].

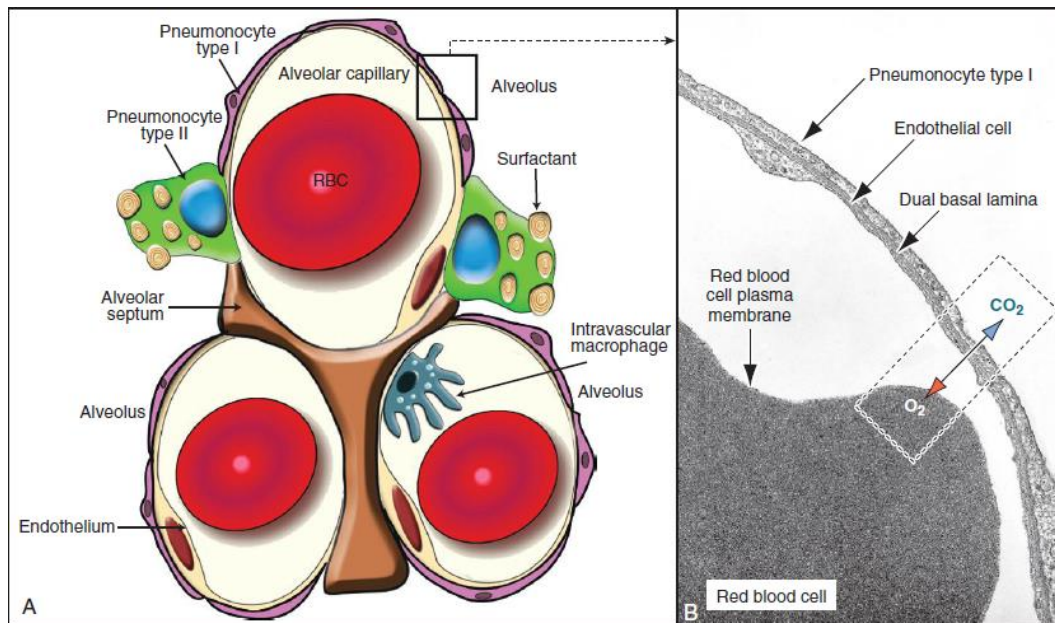


Figure 3.10 : Barrière sang-air [45]

La réparation alvéolaire est possible aussi longtemps que la membrane basale est intacte. Les pneumocytes cuboïdes de type II subissent une mitose et fournissent un large pool de nouvelles cellules indifférenciées. Lorsque les pneumocytes de type I sont endommagés, la perméabilité capillaire alvéolaire et les fuites transitoires de liquide plasmatique, de protéines et de fibrine dans la lumière alvéolaire augmentent. Ces fluides sont rapidement éliminés par absorption alvéolaire et lymphatique, et les pneumocytes nécrotiques (type I) et les brins de fibrine sont phagocytés et éliminés par les macrophages alvéolaires pulmonaires. Les fibroblastes et myofibroblastes peuvent proliférer dans les parois alvéolaires (interstitium alvéolaire), provoquant une fibrose alvéolaire.

3.2.6. Pneumonies

Le mot pneumonite a été utilisé comme synonyme de pneumonie; d'autres ont limité ce terme à une inflammation proliférative chronique impliquant généralement l'interstitium alvéolaire et avec peu ou pas de preuve d'exsudat. On a eu tendance à utiliser le terme pneumonie pour une inflammation plus aiguë et exsudative et une pneumonite pour des lésions plus chroniques et prolifératives [67].

3.2.6.1. Aspects généraux

L'inflammation pulmonaire implique une interaction entre les cellules importées du sang (plaquettes, neutrophiles, éosinophiles, mastocytes et lymphocytes) et les cellules pulmonaires (pneumonocytes de type I et II, cellules endothéliales et cellules de Clara, macrophages alvéolaires et intravasculaires, cellules interstitielles stromales, telles que les mastocytes, macrophages interstitiels, fibroblastes et myofibroblastes) [69].

Trois caractéristiques importantes de la lésion pulmonaire doivent être rappelées: (1) les leucocytes peuvent sortir du système vasculaire à travers les capillaires alvéolaires où les vénules post-capillaires sont les sites de la diapédèse leucocytaire (extravasation); (2) le poumon intact contient dans les capillaires alvéolaires un large bassin de leucocytes résidents (pool marginal); Et (3) des neutrophiles supplémentaires sont séquestrés dans les capillaires alvéolaires en début de la réponse inflammatoire locale ou systémique.

Ces trois idiosyncrasies pulmonaires, ainsi que l'énorme longueur du réseau capillaire dans le poumon, expliquent pourquoi le recrutement et la migration des leucocytes dans les espaces alvéolaires se développent si rapidement [66].

La fuite du fibrinogène et des protéines plasmatiques dans l'espace alvéolaire se produit lorsqu'il existe des dommages structuraux à la barrière sang-air.

À mesure que le processus inflammatoire devient chronique, les types de cellules composant les infiltrats cellulaires dans le poumon passent de neutrophiles principalement à des cellules mononucléées. Ce changement de composition cellulaire s'accompagne d'une augmentation des cytokines spécifiques, telles que l'IL-4, l'interféron- γ (IFN- γ) et la protéine inductible par l'interféron (IP-10), qui sont chimiotactiques pour les lymphocytes et les macrophages. La libération constante d'enzymes protéolytiques et de radicaux libres perpétue les dommages alvéolaires dans un cercle vicieux.

3.2.6.2. Classification des pneumonies

Les pneumonies [45] ont été nommées selon les critères suivants:

- 1. Cause présumée** pneumonie virale, à Pasteurella, vermineuse.
- 2. Type d'exsudation** : pneumonie suppurée, fibrineuse ou pyogranulomateuse
- 3. Caractéristiques morphologiques** : pneumonie gangréneuse, proliférative, embolique

4. Répartition des lésions : pneumonie focale, cranioventrale, diffuse, lobaire

5. Attributs épidémiologiques : pneumonie enzootique, péripneumonie contagieuse bovine, "fièvre de transport" ("shipping fever")

6. Régions géographiques : pneumonie progressive du Montana

7. Attributs divers : pneumonie atypique, progressive, par aspiration,

Une même maladie peut être connue sous différents noms.

Un système de classification basé sur la physiopathologie et les signes cliniques a été suggéré. Trois classifications ont été proposées [79] :

1. Bronchopneumonie caractérisée par l'invasion de pathogènes qui accèdent aux poumons par l'arbre pulmonaire. Se caractérise cliniquement par la dépression, la fièvre et d'autres signes de sepsis (muqueuses hyperémiques,..). Elle est le résultat final du complexe de maladies respiratoires des ruminants.

2. Pneumonies interstitielles : Groupe très varié de maladies, habituellement non infectieuses, caractérisées par une réaction interstitielle qui résulte de l'ingestion ou de l'inhalation de toxines ou d'allergènes. Les animaux affectés ne sont pas aussi déprimés et il y a peu ou pas de réponse à l'antibiotique.

3. Pneumonie métastatique caractérisée par l'embolisation septique des poumons d'autres foyers dans le corps, les abcès classiques du foie et les thromboses post-caves. Les animaux présentent des signes de sepsis.

Sur la base de la texture, de la distribution, de l'apparence et de l'exsudation, les pneumonies peuvent être diagnostiquées en quatre types morphologiquement distincts: **bronchopneumonie, pneumonie interstitielle, pneumonie embolique et pneumonie granulomateuse [45].**

Le chevauchement de ces quatre types de pneumonies est possible. Les critères utilisés pour classer les pneumonies sont donc basés sur des changements morphologiques, y compris la distribution, la texture, la couleur et l'apparence générale des poumons.

La répartition des lésions inflammatoires dans les poumons (**figure 3.11**) peut être (1) cranioventrale, comme dans la plupart des bronchopneumonies;

(2) multifocales, comme dans les pneumonies emboliques;

(3) diffuse, comme dans les pneumonies interstitielles; ou

(4) localement extensives, comme dans les pneumonies granulomateuses

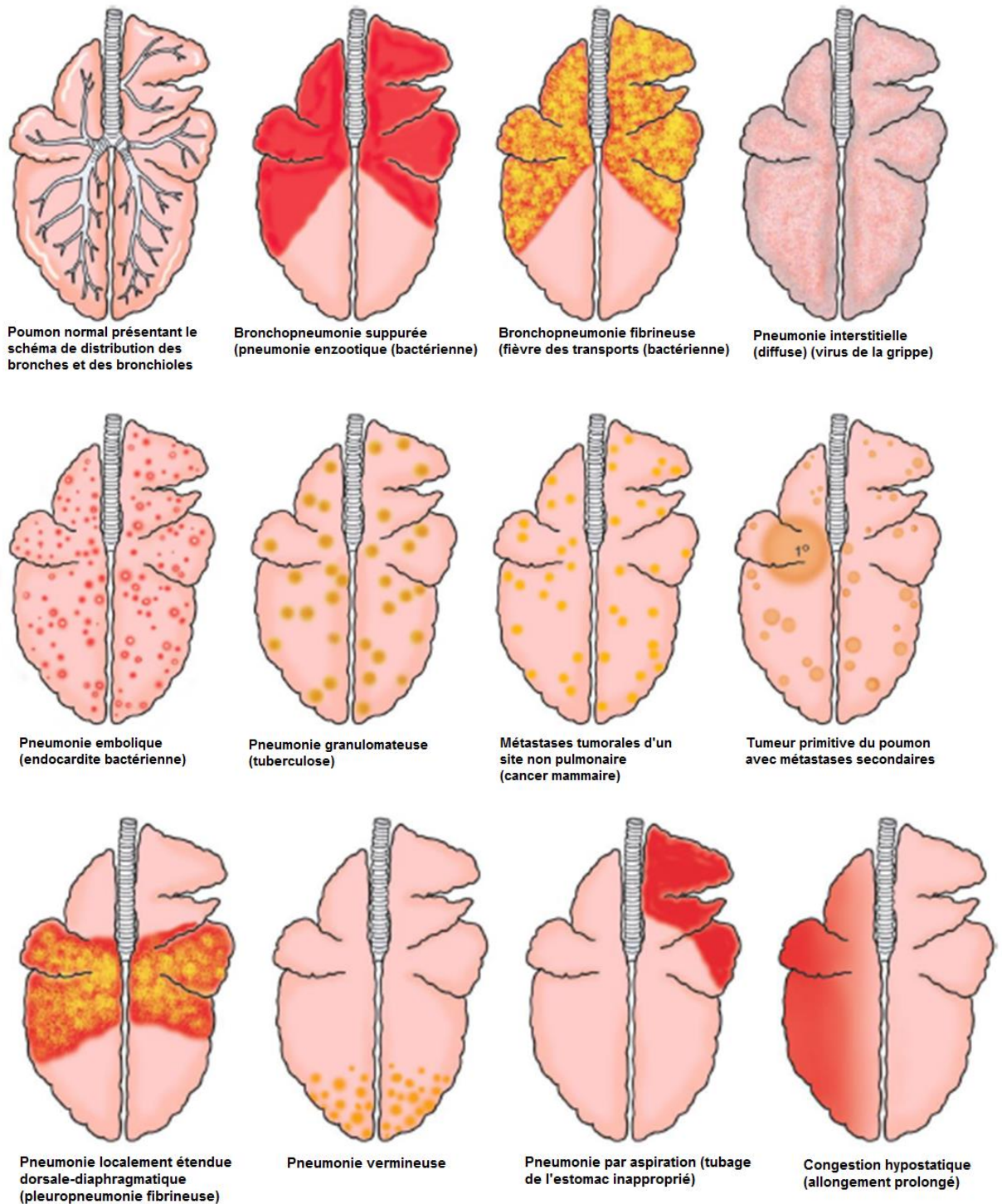


Figure 3.11 : Schémas de pneumonie et des lésions pulmonaire [45]

La texture des poumons peut être plus ferme ou plus dure (bronchopneumonies), plus élastique (caoutchouteux) que les poumons normaux (pneumonies interstitielles), ou ont un sentiment nodulaire (pneumonies granulomateuses) [45]. La différence palpable entre la texture d'un poumon normal par rapport à la texture ferme ou dure d'un poumon consolidé peut être une entreprise difficile.

Une analogie illustrant cette différence fondée sur le toucher des parties du visage avec la pointe du doigt a été préconisée par certains pathologistes.

La texture d'un poumon normal est comparable à la texture du centre de la joue. La consolidation ferme est comparable à la texture de la pointe du nez, et la consolidation dure est comparable à la texture du front. Le terme **consolidation** est fréquemment utilisé pour décrire un poumon ferme ou dur rempli d'exsudat.

Les pneumonies **lobaires ou lobulaires** sont des infections aérogènes et sont souvent associées à une bronchite. Leur classification est basée sur le type d'exsudat [73] :

- Les exsudats peuvent être grossièrement liquides (**pneumonie catarrhale**) et se composer d'œdème et de neutrophiles / macrophages.
- Les complications de la pneumonie catarrhale sont de graves accumulations focales ou diffuses de neutrophiles avec une nécrose suppurée secondaire du tissu pulmonaire entraînant **une pneumonie suppurée**
- Les exsudats peuvent être plus solides en raison de la présence simultanée de fibrine (**pneumonie fibrineuse**) associée à une grave lésion vasculaire avec une fuite de fibrinogène (et d'érythrocytes) dans les alvéoles.
- La pneumonie fibrineuse est souvent compliquée par une nécrose coagulante du tissu pulmonaire (**pneumonie fibrineuse nécrosante**).

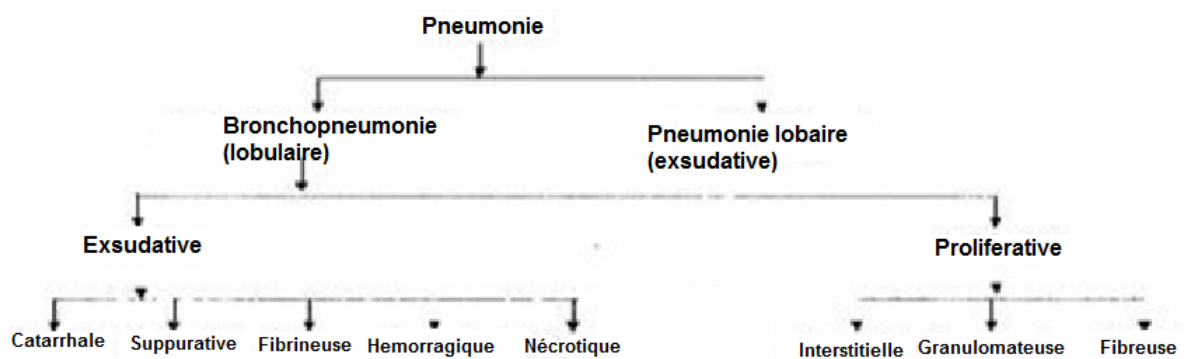
Les **pneumonies diffuses** peuvent être d'origine aérogène ou hématogène, affecter principalement l'interstitium, et être classées selon le type d'exsudat :

- Dans la **pneumonie interstitielle séreuse aiguë**, l'événement initial est une fuite de liquide protéinique dans les alvéoles, et destruction des pneumocytes alvéolaires de type 1. Pour remplacer les cellules perdues, la prolifération de pneumocytes cubiques de type II provoque l'épithélialisation des cloisons alvéolaires. Les cellules inflammatoires sont généralement rares ou absentes.
- Les **pneumonies interstitielles fibrineuses-nécrosantes aiguës** sont généralement le résultat d'infections hématogènes virales ou protozoaires provoquant une nécrose fibrinoïde des septa alvéolaires et une exsudation sévère de la matière protéique dans les alvéoles.
- La **pneumonie interstitielle chronique** peut résulter d'une lésion interstitielle alvéolaire persistante due aux réactions allergiques de type Arthus comme lors de la «maladie du poumon de fermier» chez l'homme et le bétail, ou peut être

proliférative à la suite d'une infection virale persistante comme le Maedi chez le mouton.

Les **pneumonies multifocales** peuvent être hémotogènes (pneumonie embolique ou métastatique) ou d'origine aéro-gène; le type de lésion dépend de l'organisme présent et peut être purulent (abcès), nécrosant ou granulomateux. La réponse inflammatoire pulmonaire varie en fonction de la nature des agents pathogènes, de leur distribution, de leur persistance (aiguë, subaiguë, chronique), de la réponse inflammatoire (exsudative catarrhale, fibrineuse, hémorragique, diphtérique, gangréneuse) ou des cellules qui s'infiltrent (granulomateuses, lymphocytaires, chroniques) [67].

Selon le type d'inflammation, il existe la **pneumonie exsudative** (catarrhale, fibrineuse, suppurative, hémorragique, ou nécrosante) et la **pneumonie proliférative**.



Sur la base du site initial d'atteinte et du mode de propagation de la lésion, les pneumonies se répartissent en **bronchopneumonie**, **pneumonie lobaire** et **pneumonie interstitielle**.

Les **pneumonies aiguës** sont généralement de nature infectieuse, produisent beaucoup d'exsudats et se propagent par les bronches. Les **pneumonies chroniques** sont très variées, de nature proliférative et souvent interstitielle.

3.2.6.3. Développement de la lésion pulmonaire

Les lésions pathologiques dans les poumons sont produites d'une manière similaire quel que soit le type d'agent étiologique et comprend diverses étapes :

-Stade de la congestion et de l'œdème:

Stade le plus précoce où il y a hyperémie active des poumons. Les poumons sont congestionnés et enflés [75]. Les capillaires sur les parois alvéolaires sont dilatés

et remplis de sang. Les alvéoles contiennent peu d'exsudats séreux et quelques globules rouges [71].

-Stade d'hépatisation rouge:

La plupart des tissus pulmonaires sont détruits, les poumons libèrent beaucoup de prostaglandines. Les animaux montrent des signes de fièvre et de respiration difficile [67]. Les parties touchées coulent dans l'eau. La plèvre est enflammée, rouge terne. Le liquide pleural est augmenté. Les vaisseaux lymphatiques périphériques et péri-vasculaires sont dilatés avec un fluide riche en protéines. Les alvéoles révèlent des exsudats fibrineux contenant des globules rouges, des leucocytes polymorphonucléaires (neutrophiles principalement), peu de lymphocytes et de macrophages et des cellules épithéliales desquamées.

Les poumons consolidés sont fermes et ressemblent à du foie, d'où le nom "hépatisation". Les alvéoles sont remplies d'exsudat séreux ou sérofibrineux donnant la dureté aux poumons [72].

-Stade d'hépatisation grise :

Le poumon est encore consolidé et coule dans l'eau. La couleur apparaît grise en raison de l'épuisement de l'apport sanguin aux alvéoles. Les capillaires sont détruits et leur lumière est bloquée par des fragments de fibrine [67]. Histologiquement, les alvéoles semblent être moins remplies qu'au stade précédent. La fibrine peut clairement être vue. Les globules rouges se sont désintégrés libérant une grande quantité de dépôts d'hémosidérine. Le poumon reste dur et à cause de la lyse et de l'élimination des érythrocytes, devient gris ou moins rouge (hépatisation grise). Il y a une augmentation de l'infiltration des cellules inflammatoires [66].

-Étape de résolution:

Les pathogènes envahisseurs ayant été détruits et l'hyperémie s'étant calmée, les cellules et la fibrine qui remplissent les alvéoles sont progressivement liquéfiées. Les exsudats disparaissent [71]. La résolution rapide et complète ne se produit pas toujours et des complications se développent.

3.2.7. Bronchopneumonie

C'est le type de pneumonie le plus courant. Les bactéries les plus souvent associées aux lésions pneumoniques font partie de la flore résidente normale du nasopharynx des ruminants [80]. La destruction de la couverture mucociliaire, la

réduction du système de défense des macrophages alvéolaires, la déshydratation, le refroidissement extrême, l'infection virale, l'inhalation de gaz toxiques rendent l'animal vulnérable à une bronchopneumonie. Le poumon consolidé varie du rouge foncé au gris [77]. La raison pour laquelle les bronchopneumonies chez les animaux sont presque toujours limitées aux parties cranioventales des poumons n'est pas bien comprise. Les facteurs possibles contribuant à cette sélectivité topographique dans les poumons comprennent (1) la sédimentation gravitationnelle de l'exsudat; (2) le dépôt plus important d'organismes infectieux; (3) des mécanismes de défense insuffisants; (4) la réduction de la perfusion vasculaire; (5) la brièveté des voies aériennes; et (6) des différences régionales dans la ventilation [45].

A partir de la muqueuse des bronchioles, le processus inflammatoire peut s'étendre vers les parties distales des alvéoles et vers le haut jusqu'aux bronches. À travers les pores de Kohn, les lésions et l'exsudat peuvent se propager de manière centripète aux alvéoles adjacentes [67].

Aux premiers stades de la bronchopneumonie, les vaisseaux pulmonaires sont engorgés par le sang (hyperémie active) ; les bronches, les bronchioles et les alvéoles contiennent du liquide (œdème de perméabilité). Les cytokines libérées localement dans le poumon provoquent un recrutement rapide de neutrophiles et de macrophages alvéolaires dans les bronchioles et les alvéoles (**figure 3.12**).

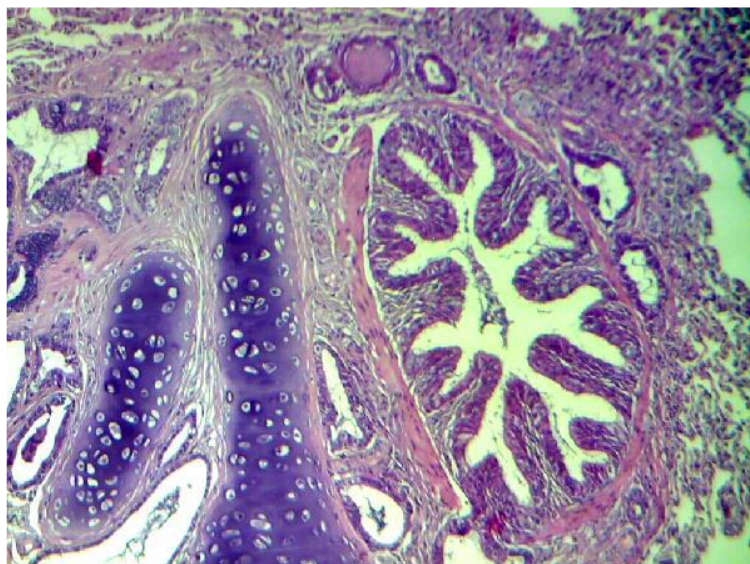


Figure 3.12 : Bronchopneumonie avec agrégation de cellules inflammatoires dans les bronches, un œdème peribronchiolaire et bronchiolaire (H & E, X10) [81].

Lorsque la lésion pulmonaire est plus sévère, les cytokines pro-inflammatoires induisent des changements vasculaires plus prononcés, augmentant la

perméabilité vasculaire et entraînant des exsudats fibrineux. Le remplissage des alvéoles et des bronchioles avec un exsudat inflammatoire oblitère les espaces aériens. Le remplacement de l'air par l'exsudat modifie également la texture des poumons ; de plus ferme à plus dure que la normale.

Les bronchopneumonies peuvent être subdivisées en **bronchopneumonie suppurative** si l'exsudat est principalement composé de neutrophiles et de **bronchopneumonie fibrineuse** si la fibrine est la composante prédominante.

Certains pathologistes utilisent le terme pneumonie fibrineuse ou pneumonie lobaire comme synonyme de bronchopneumonie fibrineuse et de bronchopneumonie ou de pneumonie lobulaire comme synonyme de bronchopneumonie suppurée [71].

3.2.7.1. Bronchopneumonie suppurative

Elle se caractérise par une consolidation cranioventrale des poumons, avec un exsudat typiquement purulent ou mucopurulent dans les voies aériennes.

Le processus est généralement confiné aux lobules individuels [75].

L'aspect grossier ressemble souvent à un damier irrégulier en raison d'un mélange de lobules normaux et anormaux. En raison de cette distribution lobulaire typique, les **bronchopneumonies suppuratives** sont également appelées **pneumonies lobulaires**. Au cours des 12 premières heures où les bactéries se multiplient rapidement, les poumons deviennent hyperémiques et œdémateux. Puis les neutrophiles commencent à remplir les voies respiratoires et, en 48 heures, le parenchyme commence à se consolider et à devenir de texture ferme.

Trois à cinq jours plus tard, les changements hyperémiques sont moins évidents, mais les espaces bronchiques, bronchiolaires et alvéolaires continuent de se remplir de neutrophiles et de macrophages. Environ 7 à 10 jours après l'infection, les poumons deviennent gris pâle. Les **pneumonies enzootiques** des ruminants sont des exemples typiques de bronchopneumonies suppuratives chroniques.

3.2.7.2. Bronchopneumonie fibrineuse

Elle est caractérisée par la présence de fibrine dans les alvéoles ou les bronchioles, donnant lieu à une formation de membrane hyaline sur la surface des alvéoles ou des bronchioles [71]. Elle est similaire à la bronchopneumonie suppurative, sauf que l'exsudat prédominant est fibrinique plutôt que

neutrophilique. Les bronchopneumonies fibrineuses ont également une distribution cranioventrale (**figure 3.13**) [45].

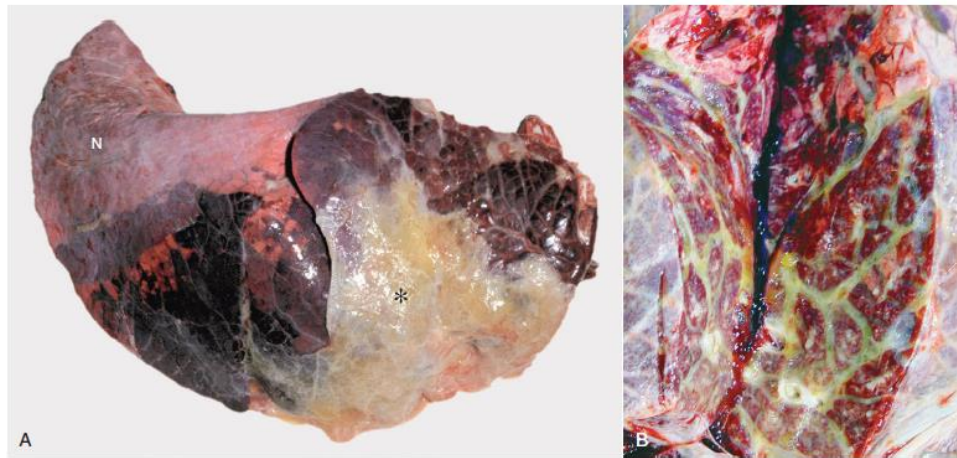


Figure 3.13 : Bronchopneumonie fibrineuse (pleuropneumonie) [45]

En raison de l'implication de l'ensemble du lobe et de la surface pleurale, les bronchopneumonies fibrineuses sont également appelées pneumonies lobaires. En raison de la tendance de la fibrine à se déposer sur la surface pleurale, certains pathologistes parlent de pleuropneumonie.

Les stades précoces se caractérisent par une congestion et une hémorragie sévères, donnant aux poumons atteints une coloration rouge intense. Dans les cas plus avancés, la bronchopneumonie fibrineuse s'accompagne d'une dilatation et d'une thrombose des vaisseaux lymphatiques et d'un œdème des septa interlobulaire, donnant aux poumons une apparence typiquement marbrée.

La nécrose pulmonaire se développe souvent en «séquestres» pulmonaires, qui sont des morceaux isolés de poumons nécrosés encapsulés par le tissu conjonctif. Le séquestre pulmonaire résulte d'une nécrose étendue du tissu pulmonaire soit par une ischémie sévère (infarctus) causée par une thrombose d'un vaisseau pulmonaire majeur, soit par l'effet de toxines nécrosantes libérées par des bactéries pathogènes telles que *M. haemolytica*.

Il existe une exsudation massive de protéines plasmatiques dans les bronchioles et les alvéoles, et la plupart des espaces aériens sont effacés par le fluide et la fibrine. À mesure que l'inflammation progresse (3 à 5 jours), l'exsudat fluide est progressivement remplacé par des exsudats fibrinocellulaires composés de fibrine, de neutrophiles, de macrophages et de débris nécrotiques (**figure 3.14**).

Dans les cas chroniques (après 7 jours), il y a une fibrose notable des septums inter-lobulaires et de la plèvre.

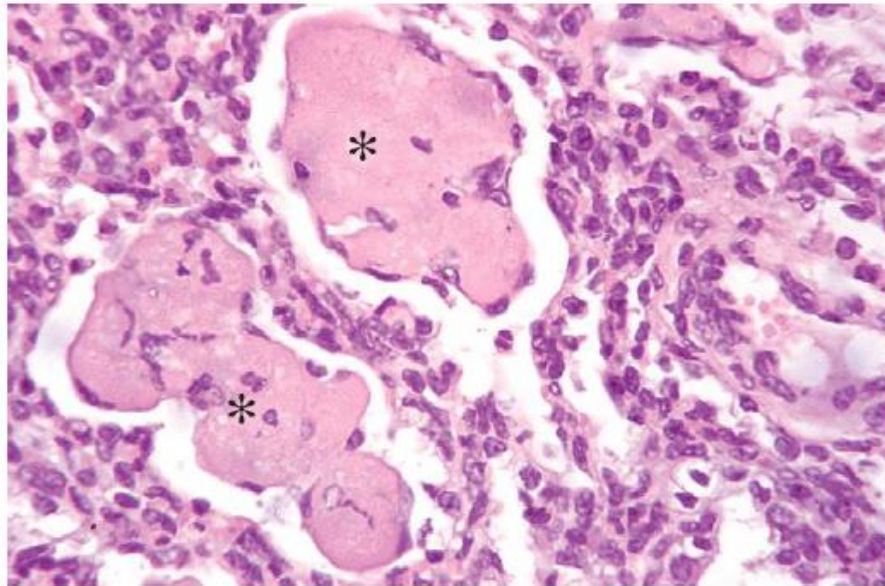


Figure 3.14 : Bronchopneumonie fibrineuse chronique Noter les gros agrégats de fibrine condensée (astérisques) entourés et infiltrés par les cellules phagocytaires. Coloration H & E. [45]

3.2.8. Pneumonie interstitielle

Une variété d'agents produit une lésion aiguë et diffuse des parois alvéolaires provoquant une phase exudative intralvéolaire précoce, rapidement suivie d'une réponse fibrotique et proliférative [78]. Ce type de pneumonie est facilement confondu avec une congestion, un œdème ou un emphysème. L'inhalation de gaz ou de fumées toxiques et l'infection par des virus pneumotropes (grippe, IBR) peuvent endommager l'épithélium alvéolaire.

Les antigènes inhalés se combinent avec les anticorps circulants et forment des dépôts de complexes antigène-anticorps (hypersensibilité de type III) dans la paroi alvéolaire, qui déclenchent une cascade de réactions inflammatoires et de lésions.

3.2.8.1. Pneumonies interstitielles aiguës

Elles commencent par une lésion des pneumonocytes de type I ou de l'endothélium capillaire alvéolaire, ce qui provoque une rupture de la barrière hémato-aérienne et une exsudation subséquente des protéines plasmatiques dans l'espace alvéolaire [68]. Les œdèmes inflammatoires et les neutrophiles s'accumulent dans l'interstitium alvéolaire et provoquent un épaississement des parois alvéolaires (**figure 3.15**). Cette phase exudative aiguë est suivie quelques jours plus tard par la phase proliférative des pneumonies interstitielles aiguës caractérisées par une hyperplasie des pneumonocytes de type II qui sont des cellules progénitrices, remplaçant les pneumonocytes nécrosés de type I. Les

parois alvéolaires deviennent de plus en plus épaissies. Les poumons deviennent caoutchouteux à la palpation.

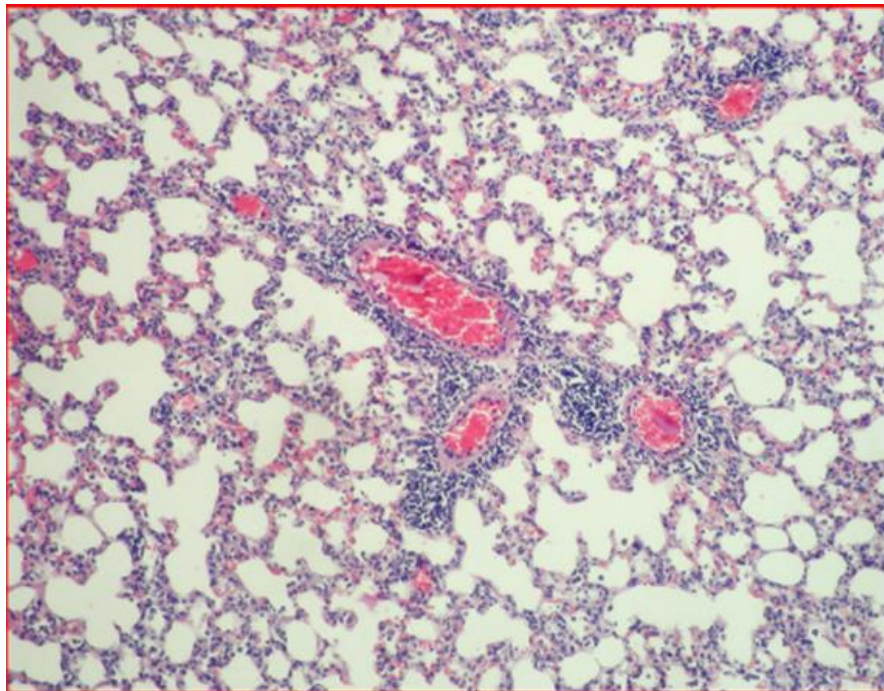


Figure 3.15 : Microphotographie du poumon montrant l'infiltration de cellules lymphoïdes périvasculaires et l'épaississement des septa alvéolaires par infiltration de cellules mononucléées. H & E X 120 [82]

Les pneumonies interstitielles aiguës commencent par une lésion des pneumocytes de type I ou de l'endothélium capillaire alvéolaire, ce qui provoque une rupture de la barrière hémato-aérienne et une exsudation subséquente des protéines plasmatiques dans l'espace alvéolaire. Les lésions impliquent généralement tous les lobes pulmonaires. Trois caractéristiques importantes de la pneumonie interstitielle sont: (1) l'échec de l'effondrement des poumons lorsque la cavité thoracique est ouverte; (2) la présence occasionnelle d'empreintes de côtes sur la surface pleurale pulmonaire indiquant une mauvaise déflation; et (3) l'absence d'exsudats dans les voies respiratoires à moins qu'ils ne soient compliqués d'une pneumonie bactérienne secondaire.

La couleur des poumons atteints varie de rouge diffus dans les cas aigus à gris pâle diffuse à un rouge tacheté dans les chroniques. Les poumons pâles sont causés par une oblitération sévère des capillaires alvéolaires (rapport sanguin-tissu réduit). Sur une surface coupée, les poumons peuvent apparaître plus «charnus» (texture de la viande crue) et ne présentent aucun signe d'exsudat dans les bronches ou la plèvre. Les poumons sont particulièrement lourds à cause de l'œdème et des changements infiltrants et prolifératifs [81].

3.2.8.2. Pneumonie interstitielle chronique

Les lésions prolifératives et infiltrantes de la pneumonie interstitielle aiguë peuvent évoluer vers la pneumonie interstitielle chronique, caractérisée par une fibrose des parois alvéolaires [68]. Les changements infiltratifs sont caractérisés par la présence de lymphocytes, de macrophages, de fibroblastes et de myofibroblastes dans l'interstitium alvéolaire (**figure 3.16**).

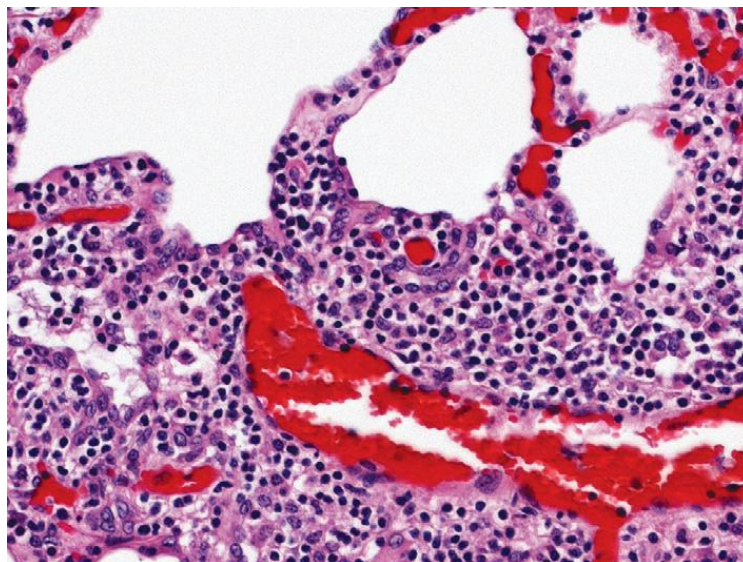


Figure 3.16 : Pneumonie interstitielle, brebis âgée [66]

Vue à plus fort grossissement, montrant un grand nombre de lymphocytes et d'autres cellules mononucléées s'infiltrant dans l'interstitium alvéolaire septal. Coloration H & E.

Les changements prolifératifs sont caractérisés par une hyperplasie et une persistance des pneumonocytes de type II et, dans de rares cas, par une métaplasie squameuse de l'épithélium alvéolaire. La pneumonie progressive ovine est un bon exemple vétérinaire de pneumonie interstitielle chronique.

Le terme de pneumonie broncho-interstitielle décrit les lésions pulmonaires partagent certaines caractéristiques histologiques de la bronchopneumonie et de la pneumonie interstitielle. Ce type combiné de pneumonie est en effet fréquemment observé dans de nombreuses infections virales.

3.2.9. Pneumonie Embolique

Les thromboembolies stériles soient rapidement dissoutes et éliminées de la vascularisation pulmonaire par fibrinolyse. Les thrombus septiques facilitent le piégeage des bactéries dans les vaisseaux pulmonaires et fournissent un environnement favorable pour échapper à la phagocytose [69].

La pneumonie embolique est caractérisée par des lésions multifocales dans tous les lobes pulmonaires. Les lésions précoces sont fortement caractérisées par la

présence de très petits foyers blancs (1 à 10 mm) entourés d'un halo discret, rouge et hémorragique. Les lésions aiguës progressent rapidement vers des abcès pulmonaires. Les sources des embolies septiques les plus fréquents sont les abcès hépatiques qui peuvent se rompre dans la veine cave caudale, l'omphalophlébite, les infections bactériennes chroniques de la peau ou du sabot [45]. L'endocardite valvulaire du cœur droit est une source commune d'embolies septiques et de pneumonie embolique chez toutes les espèces. Le lobe diaphragmatique est principalement affecté [67].

3.2.10. Pneumonie granulomateuse

Se réfère à un type de pneumonie dans laquelle une lésion aérobie ou hémotogène est causée par des organismes ou des particules qui ne peuvent pas être normalement éliminées par phagocytose et qui évoquent une réaction inflammatoire locale avec de nombreux macrophages alvéolaires et interstitiels, des lymphocytes et quelques neutrophiles [72].

Les agents provoquant une pneumonie granulomateuse sont résistants à la mort intracellulaire par les cellules phagocytaires et à la réponse inflammatoire aiguë et persistent dans le tissu affecté pendant une longue période. Les causes les plus fréquentes de pneumonie granulomateuse chez les animaux comprennent des maladies fongiques systémiques, telles que la cryptococose, la coccidioïdomycose, l'histoplasmosse, et la blastomycose. La pneumonie granulomateuse est également causée par certaines maladies bactériennes, telle que la tuberculose dans toutes les espèces. A la palpation, les poumons ont un caractère nodulaire typique donné par des nodules bien circonscrits, à texture ferme, surtout si une calcification s'est produite. Les granulomes dans les poumons peuvent parfois être confondus avec des néoplasmes.

Microscopiquement, les granulomes pulmonaires sont composés d'un centre de tissu nécrotique, entouré d'un bord de macrophages (cellules épithélioïdes) et de cellules géantes et d'une couche délimitée de tissu conjonctif généralement infiltrée par des lymphocytes et des cellules plasmatiques.

CHAPITRE 4

**PATHOLOGIES
RESPIRATOIRES
DES PETITS RUMINANTS**

CHAPITRE 4

PATHOLOGIES RESPIRATOIRES DES PETITS RUMINANTS

Ce chapitre porte sur les grands syndromes pulmonaires du mouton.

4.1. Complexe des maladies respiratoires

4.1.1. Importance

Les maladies respiratoires représentent les principales pathologies chez les petits ruminants [83]. En plus de la mortalité et de la maladie, la réduction de l'efficacité alimentaire, les condamnations à l'abattoir, les mesures de prévention et de traitement contribuent de manière substantielle aux pertes [84]. Une enquête aux Etats-Unis menée a révélé que 7% des décès chez les moutons adultes et 12% des décès d'agneaux étaient dus à des maladies respiratoires [85]. La pneumonie causée par la fièvre des transports représentait 13% des décès d'agneaux et les autres troubles respiratoires représentaient 29% des décès d'agneaux [86].

Les maladies respiratoires représentaient une menace sérieuse pour la production ovine dans les hauts plateaux éthiopiens, représentant jusqu'à 54% de la mortalité totale [87] et la troisième catégorie de décès identifiés, derrière les pertes d'agnelage et les troubles digestifs [88].

Selon **GOODWIN et al., (2001)**[89], les lésions pulmonaires graves étaient associées à une réduction du gain quotidien de 5 à 10% au cours du dernier mois de la période de finition. Pour **KIRTON et al., (1976)** [90], une pneumonie modérée à sévère réduisait de 450 g le poids des carcasses. **ALLEY (1987a)** [91] a constaté que les carcasses des agneaux, présentant une pneumonie chronique non progressive induite expérimentalement étaient, en moyenne, de 1,5 kg plus légères que les témoins sur une période de deux mois. **GOODWIN et al. (2004)** [92] ont constaté que lorsque plus de 20% de la surface pulmonaire était atteinte de pneumonie, le gain quotidien moyen diminuait de 136 à 65 g /j.

Le problème des maladies respiratoires est plus fréquent chez les moutons du fait que le rapport de la surface alvéolaire au poids métabolique est très faible chez les moutons par rapport aux autres espèces [93].

La pathogenèse est multifactorielle et les maladies apparaissent en raison de l'interaction des micro-organismes infectieux (bactéries, mycoplasmes, virus et

champignons), de la défense de l'hôte, des facteurs environnementaux et du stress [94]. Diverses conditions telles que les intempéries, le sevrage, le transport, les logements mal ventilés et les carences nutritionnelles sont connues pour jouer un rôle prédisposant que l'immunité de l'animal affaiblit la suite des conditions stressantes [95].

La surpopulation ou contact étroit permet une propagation rapide des organismes infectieux d'un agneau à l'autre. La gestion intensive conduit également à une accumulation de pathogènes dans l'environnement. Le fumier dans les hangars conduit à la production d'ammoniac qui irrite et endommage la muqueuse respiratoire et réduit la capacité du mouton à combattre l'infection [96]. Une infection bactérienne secondaire survient surtout lorsque la résistance de la muqueuse respiratoire est diminuée et que les bactéries qui se développent dans les voies respiratoires supérieures s'étendent vers le bas [97].

4.1.2. Etiologie

L'étiologie des maladies respiratoires est multifactorielle et complexe, impliquant de multiples agents tels que les bactéries (*Pasteurella*, *Mannheimia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, etc.), les virus (*Parainfluenza-3* virus, *Maedi-visna*, *Jaagsiekte sheep retrovirus*) et les vers pulmonaires (*Dictyocaulus filaria* et *Muellerius capillaris*). Les infections virales chez les animaux sensibles peuvent altérer le mécanisme de protection des voies respiratoires, de sorte que les bactéries opportunistes peuvent envahir le tissu pulmonaire [96]. L'agent viral peut causer des dommages directs au mécanisme de clairance respiratoire et la translocation des bactéries des voies respiratoires supérieures. Les virus peuvent affecter les leucocytes entraînant une altération de leur fonction, ce qui augmente la sensibilité à l'infection à *Mannheimia haemolytica* [98].

Les larves de vers pulmonaires migrant à travers les alvéoles et les bronchioles produisant un exsudat inflammatoire qui peut bloquer les petites bronches et les bronchioles. La pneumonie bactérienne secondaire et les infections virales concomitantes sont souvent des complications des parasitoses [99].

Les infections concomitantes des voies respiratoires par des virus, des bactéries et des vers pulmonaires sont communément appelées complexes de maladies respiratoires, indiquant la difficulté à attribuer ces pathologies à une seule étiologie [100]. La plupart des infections respiratoires sont compliquées par la présence

d'envahisseurs secondaires ou opportunistes [101]. La plupart des agents infectieux qui causent des maladies respiratoires sont omniprésents dans la nature et sont des habitants normaux du nasopharynx des animaux normaux [56]. Divers agents infectieux, seuls ou en association, ont été identifiés dans des cas de maladie respiratoire des moutons [88]. Individuellement, ces agents provoquent une maladie respiratoire légère lorsqu'ils sont inoculés à des animaux sensibles. Une maladie respiratoire plus grave se produit lorsqu'une combinaison d'agents est introduite de manière séquentielle chez des animaux naïfs [102].

4.1.3. Epidémiologie

La pneumonie survient à tous les âges chez les moutons, dans toutes les races [103]. La pneumonie survient le plus souvent chez les agneaux âgés de 3 à 12 mois, lorsque les anticorps maternels ont diminué [104]. Les agents pathogènes à faible virulence ne produisent habituellement une maladie clinique que chez les hôtes immunocompromis [96].

Les animaux dont les poumons sont déjà compromis par des maladies antérieures sont généralement la proie de la toxicité par les lipopolysaccharides et les leucotoxines, deux toxines puissantes qui, en concentrations élevées, agissent comme des facteurs chimiotactiques pour les cellules inflammatoires et favorisent l'inflammation et les lésions pulmonaires graves [105].

La pasteurellose ovine, le principal problème de maladie dans le complexe des maladies respiratoires des ovins, est plus fréquente à la fin du printemps et au début de l'été. La maladie survient plus fréquemment chez les agneaux élevés intensivement qui vivent dans des zones mal ventilées et dans des groupes d'agneaux assemblés dans les parcs d'engraissement [95].

Les animaux les plus jeunes sont plus à risque, car ils dépendent initialement de l'immunité colostrale et ont eu peu d'opportunités de développer leur immunité.

Le confinement par temps froid peut entraîner une diminution de la ventilation et une augmentation de l'humidité et des taux d'ammoniac, prédisposant ainsi les animaux aux maladies respiratoires. Les périodes de stress particulier pour les moutons sont l'agnelage; le sevrage; les traitements (castration, ...); le transport prolongé ; le surpeuplement; et le temps extrêmement chaud, froid ou humide [88]. Des concentrations élevées de particules en suspension dans l'air, d'agents infectieux ou de gaz nocifs altèrent la fonction des mécanismes de défense

respiratoire de l'hôte ou favorisent la transmission de pathogènes respiratoires infectieux. Un logement inadéquat peut entraîner un stress dû au froid ou à la chaleur, ce qui peut accroître les besoins nutritionnels au-delà de ce qui est disponible et augmenter la susceptibilité aux maladies **[106]**.

Le transport sur de longues distances prédispose les animaux aux maladies respiratoires; Cela est dû au contact étroit avec d'autres animaux, ce qui améliore la transmission des agents infectieux, ainsi que l'inhalation de particules et de gaz nocifs dans les gaz d'échappement des camions. Le mélange d'animaux provenant de sources multiples augmente les possibilités d'exposition aux pathogènes respiratoires et autres types de pathogènes; le stress psychologique associé à l'établissement de nouvelles hiérarchies peut également contribuer à l'immunosuppression et à l'augmentation des taux de maladie **[107]**.

Une humidité élevée augmente le risque de stress thermique, diminuant la défense immunitaire naturelle des animaux. Une augmentation de l'incidence de la pneumonie est une observation fréquente par temps extrêmement chaud **[108]**.

Une relation statistiquement significative a été établie entre l'incidence de la pneumonie en tant que cause de la mort de l'agneau et les facteurs climatiques tels que la pluie, l'humidité, l'intensité et la direction du vent **[109]**. La teneur en humidité de la litière peut en outre aider à la production de spores et de métabolites de différentes souches bactériennes et fongiques entraînant une réponse inflammatoire et immunosuppressive chronique. Les facteurs climatiques qui augmentent l'humidité relative ont une influence significative sur la présence de pneumonie **[110]**. Le changement climatique est susceptible d'altérer l'homéostasie et d'autres fonctions thermorégulatrices. Un niveau élevé d'ammoniac est une constatation fréquente dans l'atmosphère intérieure des petits ruminants. L'ammoniac est un agent respiratoire hautement hydrosoluble qui provoque une dyspnée chronique, une maladie pulmonaire obstructive et une hyperréactivité bronchique **[83]**. L'évaluation de différentes affections pulmonaires associée à l'état corporel des animaux a révélé que ces affections étaient plus fréquentes et plus graves chez les animaux dont l'état corporel était faible. La distribution par âge des lésions pulmonaires a révélé une prévalence plus élevée chez les animaux de moins de 1 an **[111]**.

4.2. Pasteurellose pulmonaire

La pasteurellose ovine est une maladie causée principalement par *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Bibersteinia trehalosi* ; les trois agents bactériens les plus fréquemment isolés des pneumonies [112].

Pour plusieurs auteurs, la pasteurellose ovine est plus principalement associée à *M. haemolytica* qu'à *B. trehalosi* et *P. multocida* [113 ; 114 ; 115]. Il existe deux formes cliniques de pasteurellose: la forme pulmonaire causée par *M. haemolytica* et *P. multocida*, et la maladie systémique due à *B. (Pasteurella) trehalosi* [116].

4.2.1. Epidémiologie

Dans les années 1960, le sérotypage et le biotypage ont aidé à définir l'épidémiologie de la maladie [116]. La pneumonie enzootique est présente dans le monde entier [117]. La pasteurellose pulmonaire survient sporadiquement chez des moutons isolés plutôt que dans le cadre d'une flambée de troupeau clairement définie. La maladie est déclenchée par un stress physique ou physiologique créé par des conditions environnementales et climatiques défavorables telles que les intempéries, la mauvaise gestion, le surpeuplement, le transport ou une infection antérieure par des virus respiratoires, des mycoplasmes ou d'autres organismes pathogènes. Sous sa forme clinique typique, elle est hautement infectieuse, souvent fatale [118].

L'infection par le virus parainfluenza de type 3 (PI3) et l'adénocarcinome pulmonaire ovins sont des facteurs prédisposant à la pasteurellose pulmonaire. L'infection virale crée un micro-environnement idéal composé de cellules nécrotiques et de liquide protéinique dans les poumons, favorisant la croissance bactérienne en interférant avec les mécanismes de clairance mucociliaire des voies respiratoires, et en réduisant la capacité des macrophages pulmonaires résidants à éliminer les bactéries [119].

La maladie est généralement observée chez les animaux d'engraissement 7 à 10 jours après l'assemblage dans un parc d'engraissement. La morbidité peut approcher 35% et la létalité 10% [120]. La prévalence de la pasteurellose pulmonaire varie d'année en année. Cela peut être dû à l'augmentation et à la baisse de l'immunité aux infections virales prédisposante et aux espèces de *Pasteurella* et *Mannheimia* elles-mêmes [121].

La maladie survient le plus souvent chez les jeunes animaux en croissance de six mois à deux ans, mais tous les groupes d'âge sont sensibles [118]. La fréquence de l'infection semble être significativement plus élevée en hiver et au printemps [122 ; 123].

M. haemolytica et *P. multocida* sont présents en tant que constituants normaux de la microflore nasale et pharyngée de ruminants sains et sont capables de provoquer une infection lorsque les mécanismes de défense du corps sont altérés [124]. De nombreuses infections sont secondaires à d'autres infections ou résultent de divers stress environnementaux [125]. Certains indicateurs, notamment une augmentation de la température corporelle, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire et du cortisol plasmatique, ont été corrélés à la maladie [126].

La plupart des pasteurellaceae de mouton sont des bactéries obligatoires qui meurent rapidement dans l'environnement à l'extérieur d'un hôte vivant. Les sources environnementales telles que l'eau et le sol ne sont pas considérées comme importantes pour maintenir ou propager ces bactéries ; la transmission la plus probable est le contact direct entre les animaux. Mélanger des individus de différentes sources semble précipiter les épidémies [127].

Plusieurs études sérologiques ont suggéré que la transmission inter-espèces de *M. haemolytica* peut se produire, les animaux domestiques transférant l'infection à des animaux vivants ou vice versa [128]. **FOREYT et al. (1996b) [129]** ont démontré que, dans des conditions expérimentales contrôlées, un contact étroit entre des moutons domestiques sains et des mouflons sains (*Ovis canadensis*) ou des mouflons de Dall (*Ovis dalli*) peut entraîner une pneumonie mortelle chez les animaux sauvages causée par *M. haemolytica* ou *P. multocida* provenant des ruminants domestiques.

4.2.2. Etiologie

4.2.2.1. Mannheimia haemolytica

M. haemolytica, d'abord appelée *Bacterium bipolare multocidum* par Theodore Kitt en 1885, a été rebaptisée *Pasteurella haemolytica* en 1932 et classée en deux biotypes (A et T) en raison de sa capacité à fermenter les sucres arabinose et le tréhalose, respectivement [125]. Les biotypes ont été subdivisés en sérotypes sur la base de molécules polysaccharidiques (antigènes) solubles ou extractibles dans

les tests d'hémagglutination. En 1999, tous les sérotypes A 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 16 et 17 de *Pasteurella haemolytica* biotype A ont été reclassés dans un nouveau genre *Mannheimia* et ont été nommés *M. haemolytica* d'après le nom du biologiste allemand Walter Mannheim [130]. Le sérotype 11 qui varie du biotype A par la fermentation du cellobiose et de la salicine, a été reclassé comme *M. glucosida* [118].

Les sérotypes 3, 4, 10 et 15 de *P. haemolytica* (appartenant au biotype T) ont été reclassés comme *Pasteurella trehalosi* puis *Bibersteinia trehalosi* [131].

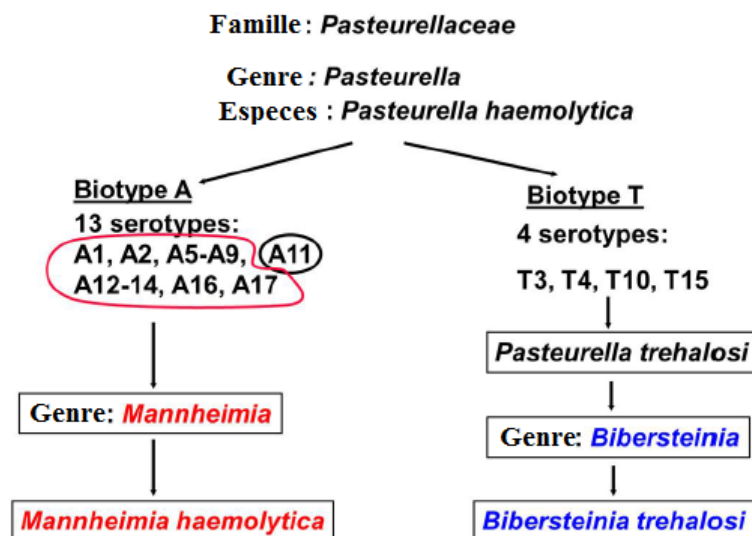


Figure 4.1 : Classification taxonomique antérieure et actuelle de *Bibersteinia trehalosi* et de *Mannheimia haemolytica* [131]

Les colonies de *M. haemolytica* sont petites et grises avec une zone étroite d'hémolyse après 24 heures d'incubation. Ce sont de petits coccobacilles aérobies (1-2 μm x 0.3-0.6 μm), à Gram négatif [116]. *M. haemolytica* est un hémolytique faible, oxydase et catalase positive et non motile [132]. Certains sérotypes de *M. haemolytica* sont pathogènes, tandis que d'autres sont des commensaux non pathogènes du nasopharynx des ruminants. Les sérotypes pathogènes pour les bovins ne sont pas les mêmes que ceux qui sont pathogènes pour les ovins et les caprins [80]. Le sérotype A2 est l'isolat le plus commun chez les ovins et les caprins atteints de pneumonie ; les sérotypes A7, A9 et plusieurs autres ont également été associés à la maladie [117 ; 133]. La reconnaissance des sérotypes les plus fréquents associés à la pneumonie a aidé à la mise au point de vaccins contre la pasteurellose pulmonaire. La distribution des sérotypes varie d'un pays à l'autre. Bien que les sérotypes A1 et A2 de *M. haemolytica* puissent

coloniser les voies respiratoires supérieures des bovins et des ovins, ils sont généralement, mais pas exclusivement, capables de provoquer des maladies des voies respiratoires spécifiques à une espèce [134]. Les séquences du génome de *M. haemolytica* isolées chez les ovins ont été déterminées et divers gènes présumés aux fonctions attribuées ont été révélés [135].

Le sérotypage n'est pas suffisamment discriminatoire et doit être complété par des techniques de typage moléculaire plus discriminantes telles que l'ADN polymorphe amplifié aléatoire, la PCR, le ribotypage, l'électrophorèse sur gel en champ pulsé et le typage de séquences multi-locus. Une grande diversité génétique a été identifiée parmi les isolats provenant de lésions pulmonaires indiquant que les cas individuels de pneumonie chez le mouton peuvent impliquer plusieurs souches de *M. haemolytica* [136].

Mannheimia est extrêmement fragile lorsqu'il était présent dans l'air et résiste mieux à l'humidité et à la chaleur [137]. Il a été montré que l'augmentation de la quantité de poussière présente dans l'air augmenterait considérablement la fréquence d'isolement de *M. haemolytica* à partir de prélèvements nasaux [138]. *M. haemolytica* survit relativement plus longtemps dans les fèces que dans l'eau à différentes températures d'incubation. La survie plus longue de l'organisme dans les matières fécales peut être attribuée à la disponibilité abondante de matière organique [139].

Les isolats de *M. haemolytica* provenant de moutons et de chèvres, qui sont moins fréquemment élevés dans des conditions intensives, sont généralement moins résistants aux antibiotiques que les isolats de *M. haemolytica* provenant de bovins [140]. La présence d'isolats de *Pasteurella* et de *Mannheimia* dans un environnement polymicrobien offre la possibilité d'acquérir de nouveaux gènes de résistance provenant du pool de gènes respectif par des mécanismes de transfert de gènes horizontaux [141].

***Pouvoir pathogène**

M. haemolytica fait partie de la microflore naso-pharyngée commensale chez les animaux en bonne santé [131]. Des isolats de *M. haemolytica* ont été rapportés du myocarde et du cerveau d'animaux en bonne santé [142]. *M. haemolytica* est responsable de la pneumonie des ovins (Mannheimiose pneumonique des ovins), la septicémie chez les jeunes agneaux (moins de 3 mois), la pneumonie enzootique des ovins et la mammite gangreneuse sévère sporadique de la brebis

[45]. Les gènes codant pour un certain nombre de facteurs de virulence ont été isolés et caractérisés. Certains de ces facteurs de virulence ont été utilisés comme candidats au développement de vaccins ;

-Leucotoxine

La leucotoxine (Lkt) a été considéré comme le facteur de virulence le plus important de *M. haemolytica* **[143]**. C'est une cytolyse préformée qui peut produire plusieurs effets biologiques sur les leucocytes et les plaquettes sanguines des ruminants. Les cellules les plus sensibles sont les macrophages bovins, les neutrophiles de la plupart des espèces, les lymphocytes et les cellules de lymphome en culture **[118]**. Elle est produite pendant la phase de croissance logarithmique **[144]**. Bien qu'ils soient cytolytique pour tous les sous-ensembles de leucocytes de ruminants, les leucocytes polymorphonucléaires (PMN) sont le sous-ensemble le plus sensible. La cytolyse induite par Lkt des PMN est responsable de l'inflammation aiguë et des lésions pulmonaires caractéristiques **[145]**.

La leucotoxine de *M. haemolytica* (LktA) est hautement homologue à l' α -hémolysine d'*E. coli*. Le mécanisme de sécrétion de LktA s'est avéré similaire à celui de l' α -hémolysine **[131]**. La leucotoxine codée par certaines souches de sérotype bovin pathogène A1 diffère de la leucotoxine codée par les souches A1 ovine mais est sensiblement plus toxique pour les leucocytes bovins que pour les leucocytes ovins **[146]**.

La leucotoxine agit par insertion dans les cellules cibles et par formation de pores d'environ 0,9 nm de diamètre. Ceci entraîne une fuite d'ions des cellules conduisant au déséquilibre osmotique et à la lyse cellulaire **[147]**.

La leucotoxine induit l'apoptose des cellules lymphoblastoïdes bovines (BL-3) par une voie caspase-9-dépendante. Après l'entrée dans les BL-3, la leucotoxine se lie aux mitochondries, entraînant une altération de la fonction mitochondriale et contribuant à la mort des neutrophiles **[148]**. Bien que la leucotoxine puisse se lier aux cellules provenant d'espèces non ruminantes, seules les cellules des ruminants sont tuées par la toxine **[144]**.

Le contact avec la leucotoxine augmente l'expression de la LFA-1 (Lymphocyte function-associated antigen 1) sur les leucocytes des ruminants, ce qui rend les cellules encore plus sensibles aux lésions dues aux leucotoxines **[149]**.

À faible concentration, la leucotoxine entrave la prolifération des lymphocytes phagocytaires tandis qu'à concentration plus élevée elle a un effet cytotoxique entraînant la mort cellulaire due à la lyse [150].

La leucotoxine provoque également l'activation des macrophages avec libération consécutive de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine-1 (IL-1), l'interleukine-8 (IL-8), les leucotriènes et le facteur de nécrose tumorale (TNF) [118]. Les radicaux hydroxyles libres causent des dommages considérables et une nécrose de l'épithélium alvéolaire pulmonaire entraînant une accumulation de liquide d'œdème et de fibrine à l'intérieur des alvéoles et des espaces interstitiels [151]. La leucotoxine et les enzymes libérées à la suite d'une cytolyse sont toutes deux chimiotactiques pour divers types de cellules inflammatoires causant plus de dommages au tissu pulmonaire en raison du recrutement cellulaire accru dans la zone [105].

Les vaccins contenant la Lkt, ainsi que d'autres composants, offrent une certaine protection contre les épreuves expérimentales [152].

L'antigène 1 associé à la fonction leucocytaire (LFA1) est impliqué dans l'effet leucotoxique. LFA1 est un composé hétérodimère d'une CD11a et d'une sous-unité CD18. La liaison de la Lkt aux deux sous-unités provoque l'effet cytotoxique le plus élevé. De faibles concentrations activent les neutrophiles et les macrophages, induisent la libération d'histamine par les mastocytes et inhibent la prolifération lymphoïde à médiation mitogène [153].

-Transferrine ou sidérophiline

Les gènes *tbpB*, *tbpA* (Transferrin binding protein) qui codent pour les récepteurs de liaison à la transferrine *TbpA* et *TbpB* ont été clonés et séquencés. La disponibilité de *TbpB* recombinante a permis aux chercheurs de démontrer la spécificité de *TbpB* pour la transferrine de ruminants [131]. Les animaux vaccinés avec *TbpA* et *TbpB* ensemble ont montré une résistance élevée.

-Endotoxine

Le Lipopolysaccharide (LPS) est associé à la leucotoxine et peut contribuer à l'activité et / ou à la stabilité de la leucotoxine [154]. Elle potentialise les effets de la leucotoxine en induisant une expression accrue des β 2-intégrines sur les leucocytes, qui contiennent le CD18, le récepteur de la leucotoxine [147].

-Capsule

Chaque sérotype de *M. haemolytica* produit une capsule polysaccharidique caractéristique afin d'éviter la phagocytose et de protéger l'organisme contre la destruction de la membrane externe médiée par le complément dans le sérum [155]. Le matériel capsulaire peut également interagir avec le surfactant pulmonaire et faciliter l'adhésion de l'organisme envahisseur à l'épithélium respiratoire [156].

-Protéines membranaires externes

Trois lipoprotéines membranaires externes, Plp1 / 2/3, ont été considérées comme des composants antigéniques dans un vaccin surnageant de culture [131].

Les anticorps dirigés contre certains de ces antigènes sont capables d'induire une phagocytose et une destruction accomplie par le complément [134].

M. haemolytica ont des protéines membranaires externes régulées par le fer (iron-regulated OMPs IROMP) qui lient la transferrine et altèrent la fonction des neutrophiles [157; 158].

-O-Sialoglycoprotease

Tous les sérotypes de *M. haemolytica* produisent une métalloglycoprotéase au zinc qui a une activité contre les O-sialoglycoprotéines. La protéase agit à la surface de la cellule hôte pour améliorer l'adhésion et son activité in vitro peut être potentialisée par la leucotoxine [134]. Une forme recombinante de Gcp (cysteine protease gene) a été utilisée dans une combinaison de vaccins et a montré une activité de protection dans une étude d'essai de vaccin suggérant que cet antigène devrait également être inclus dans les préparations de vaccins [159].

-Fimbriae

Ce sont des structures de surface spécifiques de la paroi bactérienne qui favorisent l'adhérence et la colonisation de l'épithélium cible des animaux sensibles [118]. **LO et SORENSEN (2007) [160]** ont observé la capacité de *M. haemolytica* à se lier à la fibronectine qui est l'une des principales protéines de la matrice extracellulaire trouvées à la surface des cellules eucaryotes. Il semble que *M. haemolytica* utilise OmpA pour faciliter l'attachement et la colonisation. Une colonisation réussie permettra une augmentation du nombre de bactéries dans le tissu pulmonaire [118].

-Adhésines

Ce sont des protéines autotransporteurs se sécrétant sans composants accessoires [131], à fonction adhésive [161]. Une protéine appelée antigène spécifique du sérotype A1 (Ssal) a également été impliquée dans la colonisation du nasopharynx [162].

-Neuraminidase

Une neuraminidase produite par *M. haemolytica* a également été suggérée pour jouer un rôle dans la colonisation [163]. **STRAUS et al. (1993) [164]** ont montré que tous les sérotypes de *M. haemolytica* produisent une activité neuraminidase. Elle réduit la viscosité du mucus respiratoire et nuit ainsi à l'efficacité de la clairance de la couverture mucociliaire. Dans un deuxième temps, elle clive les résidus d'acide sialique sur la surface épithéliale et diminue la charge négative nette, permettant une approche bactérienne plus proche de la surface de la cellule [144].

-Protéases

Ces protéases, à sérine, clivent l'IgA monomère en fragments Fab et Fc, renforçant ainsi potentiellement la colonisation bactérienne par l'élimination des anticorps qui bloquent l'adhésion [134]. Bien que l'activité des protéases n'ait pas été identifiée dans les surnageants de *M. haemolytica*, **LEE et SHEWEN (1996) [165]** ont rapporté que les surnageant de culture partiellement purifiés possèdent une protéase spécifique de l'IgG. Il est plausible que les immunoglobulines protéases putatives de *M. haemolytica* soient associées aux cellules et ne soient pas sécrétées librement. Ces différences pourraient expliquer l'échec de l'identification de l'activité de la protéase IgA dans les surnageant de culture.

4.2.2.2. Pasteurella multocida

L'espèce *P. multocida* est subdivisée en trois sous-espèces : *P. multocida multocida*, *P. multocida septica* et *P. multocida gallicida* [166]

Les souches de *P. multocida* sont regroupées sérologiquement en 5 types capsulaires (A, B, D, E et F) et 16 types de lipopolysaccharides somatiques (1 à 16). Le typage de l'ARNr 16S a révélé que la majorité des isolats cliniques appartiennent à une seule lignée contenant sept types 16S [167].

Les colonies de *P. multocida* sont rondes, grisâtres, non hémolytiques et présentent une odeur caractéristique subtile [168]. Ce sont des coccobacilles, mesurant 0,3-1 µm de largeur et 1-2 µm de longueur. La plupart des espèces du genre sont oxydase et catalase positive et peuvent fermenter le glucose et d'autres sucres avec la production d'acide mais pas de gaz. [169]. Une bonne croissance primaire nécessite des milieux enrichis en sérum ou en sang. Les colonies apparaissent après incubation pendant 24 heures à 37°C dans une atmosphère de 6% -8% de CO₂. Certaines souches produisent de grandes colonies mucoïdes [170].

Deux méthodes sérologiques sont utilisées pour typer les souches de *P. multocida*. La première méthode, développée par **CARTER (1952)** [171], est un test d'hémagglutination passif qui utilise des érythrocytes sensibilisés aux antigènes capsulaires et reconnaît cinq sérogroupes basés principalement sur le polysaccharide capsulaire [169]. Les types A, B, D, E et F ont été identifiés sur la base des différences dans les substances capsulaires (polysaccharides) [170]. La deuxième méthode sérologique, développée par **HEDDLESTON et al. (1972)** [172], est un test d'immunoprécipitation par diffusion de gel qui reconnaît 16 sérotypes basés sur des antigènes de LPS exprimés [169]. Un sérotype est désigné par le type capsulaire, suivi du nombre représentant le type somatique; par exemple, le sérotype B: 2 est la cause de la septicémie hémorragique dans de nombreuses régions, et E: 2 provoque la même maladie en Afrique [170].

Les sérogroupes A et D de *P. multocida* ont été les agents incriminés lors de la Pasteurellose pulmonaire chez les ovins et les caprins [173 ; 174]. Aucune relation forte n'a pu être établie entre le type capsulaire et la présence ou l'absence de maladie. Ainsi, **SHAYEGH et al. (2008)** [175], ont signalé que le type D n'a été trouvé que dans des cas malades, tandis que le type A a été retrouvé chez les animaux malades et ceux en bonne santé. Des souches non typables, acapsulaires, ont été décrites [176]; les bactéries capsulaires étant les plus virulentes [177]. La diversité génétique de *P. multocida* a été étudiée séparément au moyen de diverses techniques moléculaires, notamment l'analyse par endonucléase de restriction, le ribotypage, l'électrophorèse sur gel en champ pulsé, la PCR basée sur la séquence répétitive et le polymorphisme de longueur de fragment amplifié. Aucune diversité génétique n'a été observée chez *P.*

multocida isolée de bovins, d'ovins et de caprins [179]. Selon **KHALIL et al. (2017) [179]**, le vaccin contre *P. multocida* provenant de souches isolées de bovins serait efficace pour immuniser les ovins et les caprins contre l'infection à *P. multocida*, et le vaccin contre *P. multocida* provenant de souches isolées d'ovins et de caprins est efficace pour protéger les bovins contre l'infection à *P. multocida*. *P. multocida* peut survivre dans l'eau pendant une année ainsi que dans les matières organiques pendant de longues périodes [180].

Les gènes codant pour la résistance aux antibiotiques se trouvent sur les plasmides [170]. Un grand plasmide conjugatif d'environ 113 kb, qui a provoqué une résistance à la streptomycine, à la kanamycine, à la tétracycline et aux sulfamides, a été identifié [140].

Lors des tests de sensibilité aux antibiotiques, aucune relation entre le sérotype et la résistance aux médicaments n'a été observée [180].

Le développement de la résistance aux antimicrobiens chez *P. multocida* a également été associé à certains gènes responsables de la synthèse de médicaments cibles altérés [181] ou de mutations de l'ARNr 16S [182].

***Pouvoir pathogène**

P. multocida est un envahisseur secondaire fréquent dans la maladie pulmonaire; cependant, il peut aussi être une cause primaire de maladie, comme dans le cas du choléra aviaire et de la septicémie hémorragique épizootique. Quand il est primaire, la septicémie se produit fréquemment [170]. Il y a une certaine consistance de l'association des sérotypes de *P. multocida* avec des hôtes spécifiques et des syndromes de maladie [169]. Pour certaines souches, la spécificité de l'hôte est très forte; par exemple, les souches de type B semblent être limitées aux mammifères. De nombreuses souches semblent être capables de former des relations commensales au moins temporaires avec une variété d'espèces [183].

Certaines souches de *P. multocida* sont non toxigènes et non virulentes et peuvent faire partie de la flore respiratoire normale chez les ovins et les caprins [184]. Diverses études ont montré que le gène *pfhA* codant l'hémagglutinine filamenteuse, les gènes *hgbB* et *tbpA* codant pour les protéines de la membrane externe impliquées dans l'acquisition du fer et le gène *toxA* codant pour une toxine

dermonécrotique sont des marqueurs épidémiologiques importants dans des isolats de terrain de *P. multocida* [185].

Par ailleurs, les souris et les lapins sont sensibles à la plupart des souches. Les infections mortelles se développent en un ou plusieurs jours [170]. *P. multocida* peut être un agent primaire, mais plus fréquemment, il s'agit d'un envahisseur secondaire lorsque la résistance de l'animal est réduite [170]. Ce sont également des agents pathogènes importants dans une gamme d'infections zoonotiques chez l'homme. [169].

Les facteurs de virulence identifiés ne peuvent être considérés comme valides que dans le modèle animal dans lequel ils ont été testés. En effet, il existe maintenant des preuves évidentes que certains produits de *P. multocida* sont essentiels à la virulence chez certains hôtes mais pas dans tous les hôtes (par exemple, LPS qui est plus important chez les poulets que chez les souris [186].

-Capsule

Le matériel capsulaire des souches du sérotype A contient de l'acide hyaluronique, le sérotype D de l'héparine, le sérotype F du sulfate de chondroïtine, le sérotype B est composé d'arabinose, de mannose et de galactose [183]. Il a été suggéré que l'immunogénicité de la capsule est associée au LPS et que les antigènes capsulaires purifiés se comportent comme des haptènes chez certains animaux [187]. Les types capsulaires sont généralement corrélés avec une maladie et un hôte particuliers [177]. La PCR multiplexe facilite le sérogroupage capsulaire et permet un typage rapide et fiable [188].

-PMT (toxine *P. multocida*, PMT)

La protéine toxA est un facteur de virulence essentiel pour la progression de la pasteurellose chez les ovins et les caprins; en particulier ceux des sérotypes capsulaires A et D [184]. La PMT est également un puissant mitogène, induisant de nombreux effets cellulaires, notamment des réarrangements dans le cytosquelette d'actine [189].

Le gène de cette toxine, toxA, se trouve sur un bactériophage lysogène et semble être associé à une maladie des voies respiratoires supérieures [190]. Le gène toxA semble être détecté exclusivement dans des isolats provenant d'animaux malades et être fréquemment associé au type capsulaire A ; ce qui peut être utilisé comme marqueur moléculaire de la virulence [185].

SHAYEGH et al. (2010) [191], en Iran, ont trouvé une prévalence plus élevée de bactéries toxigènes chez les ovins atteints de pasteurellose par rapport aux bactéries isolées chez les animaux sains. La toxine induit expérimentalement la pneumonie, la nécrose cutanée, l'ostéolyse et la toxicité hépatique [192].

Elle produit une nécrose (dermonécrotique) lorsqu'elle est inoculée dans la peau du cobaye [170]. Du fait de la rareté de la toxine chez d'autres espèces animales que la race porcine [193], **EINARSDOTTIR et al. (2016) [190]**, ont été surpris de trouver de la *toxA* dans tous les isolats de *P. multocida* ovins islandais lors de leur étude, allant d'animaux d'abattage apparemment en bonne santé à ceux qui ont succombé à la pasteurellose.

-Protéines d'acquisition et de régulation du fer

P. multocida séquestre le fer des hydroxydes ferriques précipités par l'intermédiaire des sidérophores ou des protéines hôtes riches en fer telles que l'hème et la transferrine. Dans tous les cas, l'absorption de fer nécessite un récepteur spécifique de la membrane externe [169]. Les récepteurs de la transferrine consistent généralement en deux récepteurs de liaison du fer, TbpA et TbpB [166]. Le gène *tbpA* a été détecté dans tous les isolats étudiés à la fois chez des animaux sains et des animaux malades [185]. L'acquisition du fer implique des protéines de liaison au fer exprimées sur la membrane externe de la cellule bactérienne qui interagissent directement avec les glycoprotéines de liaison du fer de l'hôte. **EWERS et al. (2006a) [176]** ont découvert le gène *tpbA* exclusivement chez des souches de *P. multocida* isolées chez des ruminants. Pour que les bactéries puissent accéder au fer contenu dans l'hémoglobine, des enzymes appropriées sont nécessaires pour lyser les globules rouges de l'hôte. *P. multocida* n'a pas d'activité hémolytique claire, mais il a été montré que les bactéries lysaient les érythrocytes dans des conditions anaérobies. L'enzyme responsable de cette activité n'a pas été identifiée; bien qu'il ait été démontré qu'une enzyme de *P. multocida*, la MesA, peut indirectement conférer une activité hémolytique à *Escherichia coli* [194]. Le second gène associé à l'acquisition du fer, la *hgbB*, code une protéine bactérienne qui lie l'hémoglobine et le complexe d'hémoglobine à la glycoprotéine hôte [195].

-Lipopolysaccharide

Les bactéries gram négatives entériques expriment un LPS ayant un nombre variable de répétitions polymériques de l'antigène O, mais *P. multocida*, comme d'autres pathogènes tels que *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *N. meningitidis* et *N. gonorrhoeae*, expriment un LPS sans antigène O [169]. Le LPS de *P. multocida* est endotoxique, mais sa toxicité varie d'un hôte à l'autre. Le LPS isolé à partir de souches de sérotype B et administré par voie intraveineuse à des buffles peut imiter les signes cliniques de septicémie hémorragique mais les dindonneaux étaient relativement résistants aux effets du LPS isolé d'une souche A [196]. Des différences dans la structure des LPS dans différents sérotypes peuvent affecter la nature et l'intensité de la réponse immunitaire innée [169]. Le LPS de *P. multocida* joue un rôle essentiel dans la pathogenèse de la maladie. Il stimule l'immunité humorale et est considéré comme un antigène protecteur [166].

-Adhésines et protéines membranaires externes

La colonisation des tissus de l'hôte est essentielle pour l'établissement de l'infection ; les bactéries expriment une gamme de protéines qui permettent la liaison initiale aux cellules hôtes [169]. Il existe de nombreux gènes, notamment *ptfA*, *fimA*, *flp1*, *flp2*, *hsf_1* et *hsf_2* sur le génome de *P. multocida*, qui codent des protéines similaires aux fimbriae chez d'autres bactéries [166]. Les Fimbriae qui peuvent améliorer l'attachement de la muqueuse et la capsule, en particulier dans les souches de type A, ont un rôle majeur anti-phagocytaire [168]. Des fimbriae de type IV (pili) ont été isolées et caractérisées à partir des sérotypes A, B et D de *P. multocida* [197] et sont souvent associées à la virulence. La présence des adhésines est généralement corrélée à la virulence [198].

-Sialyltransférase

L'acide sialique est un constituant abondant des cellules des eucaryotes et a un certain nombre de rôles, y compris la stabilisation des membranes et la régulation de la fonction des récepteurs transmembranaires. L'acide sialique est le seul sucre céto à 9 carbones trouvé chez les procaryotes ; les bactéries envahissantes peuvent utiliser l'acide sialique de l'hôte comme source de carbone et d'azote ou comme source de sucres aminés [199]. *P. multocida* code pour deux sialyltransférases capables de transférer l'acide sialique activé aux composants de la surface cellulaire. Ces enzymes peuvent également augmenter la virulence

bactérienne en démasquant les récepteurs des hôtes clés et / ou en réduisant l'efficacité des défenses de l'hôte telles que la mucine [166].

La plupart des souches de *P. multocida* produisent des sialidases liées aux cellules et des sialidases extracellulaires [200].

-Hyaluronidase

Bien que le rôle de l'hyaluronidase dans la pathogenèse n'ait pas été déterminé, elle est présente dans de nombreuses souches de *P. multocida* de sérotype B qui sont à l'origine de la septicémie hémorragique bovine [166].

-Protéines de la membrane externe

Les études sur la membrane externe de *P. multocida* ont montré qu'une protéine de 37 kDa figurait parmi les cinq immunogènes potentiels comme protecteurs, d'abord sur la base des résultats de la radioimmunoprécipitation sur des sérums de lapin immunisés, ainsi que sur leur localisation dans la membrane externe [201]. OmpH est l'une des principales protéines membranaires externes de *P. multocida*. Les anticorps produits contre cette protéine offrent une certaine protection contre les maladies [166].

4.2.2.3 Bibersteinia trehalosi

Les colonies de *Bibersteinia trehalosi* (anciennement *Pasteurella trehalosi* et antérieurement *P. haemolytica* biotype T) sont rondes, grisâtres, inodores et présentent souvent une double zone d'hémolyse [202].

Bibersteinia trehalosi est généralement associée à la pasteurellose systémique; cependant, les sérotypes T3 et T4 ont été isolés à partir de cas de pneumonies chez des brebis et des agneaux, bien que le sérotype T3 semble être fréquemment associé à des lésions pulmonaires [203]

La septicémie aboutit à la mort rapide chez les agneaux d'engraissement et de boucherie (âgés de 6 à 9 mois) en automne et en hiver [7]

Quatre principaux facteurs de virulence ont été identifiés dans les souches de *B. trehalosi*: [168] :

- .Fimbriae, qui peuvent favoriser la colonisation;
- .Capsule, qui améliore la survie dans le sérum;
- .Endotoxine, qui peut endommager les leucocytes et les cellules endothéliales;

.Leucotoxine, une cytolysine poreuse qui affecte la fonction des leucocytes et des plaquettes. La leucotoxine est le déterminant de virulence le plus important chez *B. trehalosi*. Cependant, plus de 85% des isolats de *B. trehalosi* obtenus à partir du mouflon d'Amérique ne produisent pas de leucotoxine [204] et sont considérés comme une flore normale des voies respiratoires [205].

Les vaccins contre *M. haemolytica* peuvent aider à limiter les maladies causées par *B. trehalosi*, mais leur efficacité n'a pas été confirmée lors des essais sur le terrain [206]. Les souches de *P. trehalosi* (*B. trehalosi*) sont plus résistantes que les souches de *M. haemolytica* à la pénicilline, à l'ampicilline, au chloramphenicol, à l'oxytétracycline, à l'érythromycine et à la nitrofurantoïne [116].

4.2.3. Signes cliniques

La fièvre, la tachypnée et la dépression sont souvent les seuls signes cliniques au début de l'infection; la toux n'est pas un signe important dans le stade aigu de la maladie [207]. L'auscultation thoracique peut révéler des sons broncho-veineux sévères compatibles avec la consolidation pulmonaire [208] en particulier sur le poumon cranioventral.

La maladie après infection à *M. haemolytica* peut être fatale, en particulier si elle n'est pas traitée; elle peut également entraîner une pneumonie chronique associée à une invasion secondaire avec des agents tels que *P. multocida*, *Mycoplasma bovis* ou *Trueperella pyogenes* (anciennement *Arcanobacterium pyogenes*). Il existe souvent des rejets nasaux et oculaires séreux [116]. Les différents changements physiologiques dus à la pasteurellose consistent en une hyperthermie ($40,2 \pm 0,34^\circ\text{C}$), une polypnée ($48,3 \pm 3,14$ cycles/mn) et une tachycardie ($117,53 \pm 6,64$ battements par minute) [209]. Une pneumonie typique est une pneumonie chronique d'agneaux âgés de trois à douze mois, souvent sévère lorsque des agneaux hébergés proviennent de différentes sources [125].

4.2.4. Pathogénie

Lors de déficience des défenses pulmonaires, de carences nutritionnelles ou d'infection virale préexistante, *M. haemolytica* est capable de proliférer rapidement dans les poumons et de produire une sévère pleuropneumonie fibrineuse lobaire nécrosante [80]. Une fois que *M. haemolytica* s'est établi dans les poumons, les interactions entre les bactéries et les défenses de l'hôte entraînent des dommages tissulaires et l'élimination de l'envahisseur [210]. L'afflux massif de neutrophiles

est un facteur clé de la destruction des tissus pulmonaires [211]. La lyse des neutrophiles conduit à la libération de produits lysosomaux, comprenant des intermédiaires d'élastase, de collagénase et d'oxygène réactif. Ces produits chimiques sont bactéricides mais aussi capables de détruire les neutrophiles eux-mêmes et les tissus environnants. Les dommages causés par les neutrophiles aux cellules endothéliales entraînent une exsudation et une thrombose, qui produisent les lésions classiques de nécrose et d'exsudation fibrineuse [212]. Les bactéries produisent des adhérences qui facilitent la fixation aux cellules hôtes [213].

La neuraminidase produite par les bactéries peut aider à la colonisation de l'hôte en diminuant la viscosité du mucus respiratoire [214]. La multiplication rapide des bactéries dans les lobules infectés provoqueront une thrombose intravasculaire étendue des veines pulmonaires, des capillaires et des vaisseaux lymphatiques. Ces troubles vasculaires aboutissent à une nécrose ischémique focale du parenchyme pulmonaire accompagnée d'une réaction inflammatoire dominée par des exsudats fibrineux [45]. *M. haemolytica* ne peut agir seul en tant qu'agent pathogène responsable de la maladie en l'absence d'un facteur prédisposant bien défini. L'échec de l'induction de la maladie par inoculation directe de l'organisme chez des animaux sains a été attribué à l'élimination rapide de la bactérie par des mécanismes de défense pulmonaire [118].

4.2.5. Lésions

L'infection par *M. haemolytica* provoque une bronchopneumonie fibrinopurulente. L'infection survient principalement dans le poumon cranioventral. Les zones touchées du poumon sont rouge foncé à pourpre ou gris brun, fermes et lourdes (figure 4.2) [80].



Figure 4.2 : Poumons d'agneau présentant Pasteurellose pulmonaire. On observe une congestion, un œdème (liquide mousseux dans la trachée) et une zone de pneumonie et de pleurésie fibrineuse affectant les lobes apical et cardiaque du poumon droit [116].

Les zones enflammées du poumon sont couvertes de fibrine jaune qui peut adhérer à la plèvre de la paroi thoracique ; la cavité pleurale contient habituellement du liquide de couleur paille [215]. Les ganglions lymphatiques bronchiques peuvent être hypertrophiés, rouges foncé. Les voies respiratoires contiennent de la mousse rose. Les cas moins aigus montrent une consolidation grise / rouge des lobes pulmonaires antéro-ventraux, avec un exsudat pleural gélatineux vert. Cette consolidation peut ressembler au foie en apparence et en consistance [216]. Les lésions sont caractérisées par une bronchopneumonie fibrineuse sévère (cranioventrale) avec pleurésie (**figure 4.3**) [45].

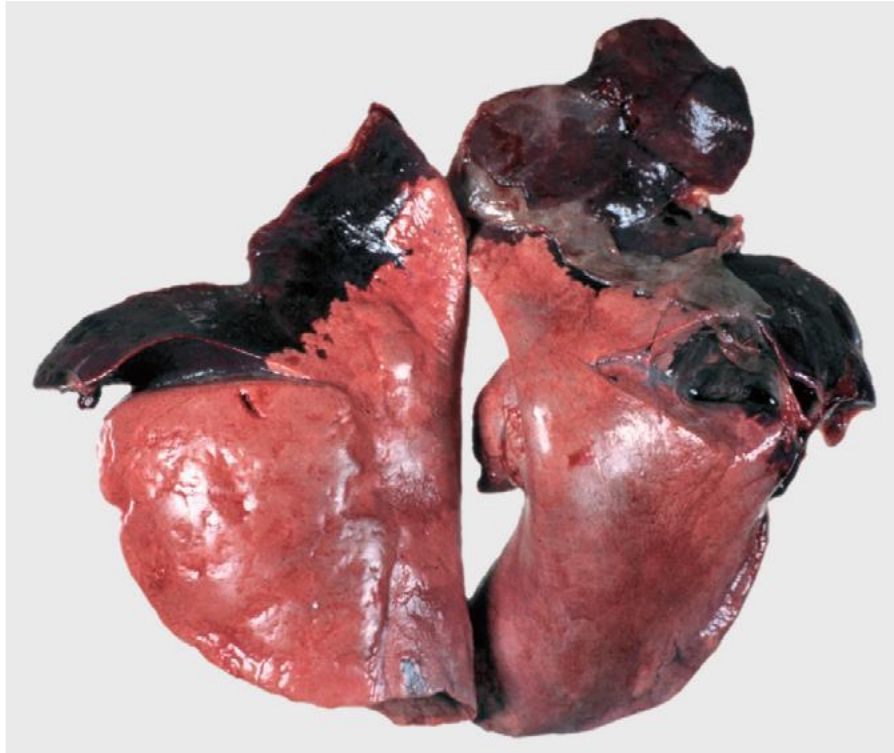


Figure 4.3 : Bronchopneumonie fibrineuse aiguë, chez un agneau. Les parties cranioventrales du poumon sont rouges, gonflées et très fermes (consolidées) avec de la fibrine à la surface de la plèvre. Le poumon consolidé ressemble au foie) [45].

Les alvéoles sont remplies d'œdème et de fibrine, avec infiltration massive de neutrophiles et de macrophages [80]. Les cellules prédominantes remplissant les alvéoles sont allongées avec un noyau fusiforme intensément basophile et sont appelées «cellules d'avoine» (oat cells) (figure 4.4) [116]. Ces " Oat cells ", correspondent à des leucocytes nécrotiques avec écoulement de la chromatine [80]. Les bronches et les bronchioles dans les lobes présentent divers degrés d'inflammation et sont souvent remplis d'un exsudat purulent contenant principalement des cellules mononucléaires dégénérantes et des débris nécrotiques [131]. Les animaux qui survivent au stade aigu, peuvent avoir de multiples abcès et des adhérences pleurales; dans ces cas, d'autres bactéries comme *P. multocida*, *M. bovis* ou *T. pyogenes* peuvent contribuer à la pathologie [80].

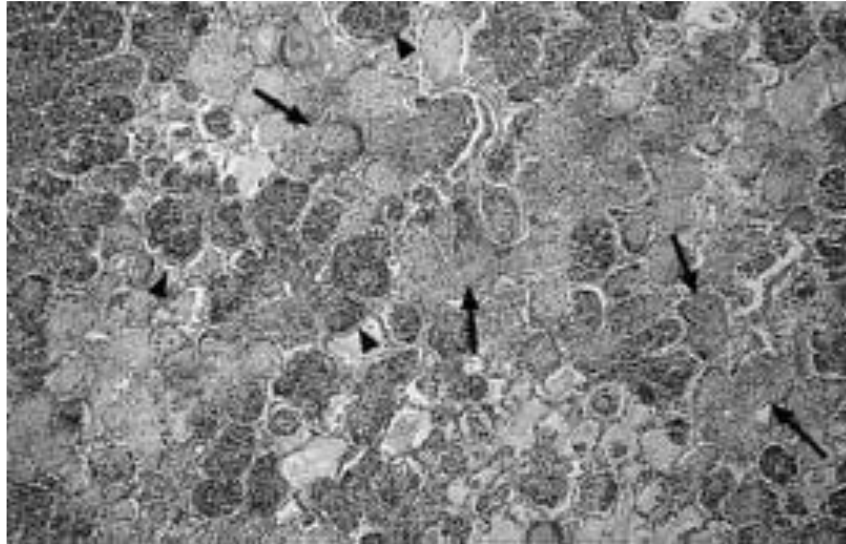


Figure 4.4 : Pneumonie fibrineuse due à *M. haemolytica*. Certaines alvéoles sont remplies d'un exsudat fibrino-cellulaire (flèches) et dans d'autres, des accumulations d'« oat cells » sont présentes (têtes de flèches) [116].

4.2.6. Diagnostic

Le Diagnostic ante mortem peut être fait en recueillant le liquide par Aspiration Trans-trachéale (TTA) ou Lavage Bronchio-Alvéolaire (BAL) et en soumettant le fluide pour la culture bactérienne aérobie. L'évaluation cytologique devrait révéler une inflammation purulente septique caractérisée par un grand nombre de neutrophiles qui peuvent être dégénérés, et pouvant contenir des bactéries intracellulaires [80]. La thoracocentèse peut être une procédure diagnostique utile pour identifier l'accumulation de liquide dans le thorax; le liquide recueilli montre un pourcentage élevé de neutrophiles avec une teneur en protéines totale élevée. Le liquide pleural prélevé par thoracocentèse peut également être soumis à une culture bactérienne [80]. L'échographie trans-thoracique peut confirmer la présence de tissu pulmonaire consolidé et un épanchement pleural avec de la fibrine [217].

La radiographie thoracique devrait montrer des signes de consolidation du poumon et peut-être une accumulation de liquide pleural [218]. Des tests sérologiques peuvent être utilisés pour identifier les anticorps sériques de *M. haemolytica* [80]. Diverses procédures sérologiques (agglutination sur lame, agglutination en tube et ELISA) ont été utilisées pour quantifier les anticorps dirigés contre *P. multocida* et *M. haemolytica* [132].

Un diagnostic peut être confirmé à la nécropsie en détectant les changements inflammatoires aigus dans le thorax et les lésions pulmonaires caractéristiques.

Une confirmation supplémentaire peut être obtenue par une démonstration histologique de lésions contenant des 'oat cells' [116]. La surveillance des changements dans les niveaux des protéines de phase aiguë (APP) fournit de précieux renseignements diagnostiques et pronostiques au cours de l'infection et de l'inflammation [219].

La technique moléculaire (PCR) fournit des informations sur le type capsulaire de *Pasteurella* [220; 103]. Malgré les progrès moléculaires, la morphologie et le phénotypage sont couramment utilisés pour l'identification primaire de *Pasteurellaceae*. La plupart du temps, l'identification primaire de *M. haemolytica* repose sur l'isolement de colonies rondes grisâtres de taille modérée avec une petite zone d'hémolyse prononcée après 24h d'incubation aérobie sur gélose au sang de mouton. *M. haemolytica* ne produit pas d'indole et tolère les sels biliaires. *P. multocida* se développe généralement en colonies mucoïdes, et se distingue de *M. haemolytica* par la production d'indole à partir du tryptophane et par l'absence d'hémolyse. Une odeur sucrée typique peut être présente [125].

4.2.7. Prévention

La prévention consiste à administrer des antimicrobiens à titre prophylactique; à augmenter l'immunité de l'hôte en assurant un transfert passif adéquat et en administrant des vaccins contre *M. haemolytica*; et à minimiser les facteurs tels que l'infection virale des voies respiratoires, le mélange d'animaux de différentes sources et les expéditions sur de longues distances [80].

La réduction voire l'élimination des facteurs environnementaux prédisposant revêt une importance majeure [140]. Bien que la vaccination avec des sérotypes associés à des moutons puisse offrir une protection contre l'infection, la protection croisée entre différents sérotypes n'est pas fiable, ce qui indique qu'un vaccin efficace devra probablement contenir des antigènes provenant de plusieurs sérotypes [221]. De nombreux antigènes de *M. haemolytica* peuvent stimuler la réponse immunitaire. Ces antigènes comprennent les polysaccharides capsulaires, les leucotoxines et les antigènes de surface, y compris les protéines régulées par le fer, la protéine de la membrane externe spécifique du sérotype et plusieurs autres antigènes moins bien définis [55]. De nouveaux vaccins à base d'antigènes protéiques impliqués dans l'absorption du fer ont été développés. Les protéines régulatrices du fer (IRP iron regulatory protein) ont été cultivées in vitro

dans des conditions de limitation de fer, et des vaccins fabriqués à partir de ces cellules bactériennes étaient très protecteurs [222]. Étant donné que les IRP sont antigéniquement similaires dans tous les sérotypes, ils offrent une protection croisée contre les sérotypes qui ne sont pas dans le vaccin [223].

L'exposition par aérosol des animaux à *M.haemolytica* provoque une réponse immunitaire protectrice caractérisée par une clairance améliorée du poumon [118]. Les animaux exposés à des organismes vivants produisent des anticorps contre les antigènes de surface et les cytotoxines, tandis que l'exposition au vaccin tué entraîne la production d'anticorps principalement contre les antigènes de surface cellulaire [224].

Les moutons reproducteurs doivent être vaccinés deux fois à intervalle de 3-4 semaines, aux alentours du moment de l'accouplement et une troisième dose de rappel doit être administrée 4 à 6 semaines avant l'agnelage afin d'assurer des concentrations élevées d'anticorps dans le colostrum. Les agneaux sevrés introduits pour l'engraissement d'automne et d'hiver devraient recevoir deux doses de vaccin, idéalement avant leur arrivée à la ferme [116]. Différents chercheurs recommandent la production d'un vaccin polyvalent efficace capable d'agir contre différentes souches de l'agent [80].

4.2.8. Traitement

Outre un traitement antimicrobien approprié, un traitement visant à prévenir les effets indésirables de l'endotoxine doit être envisagé pour les ruminants.

La flunixin méglumine, un anti-inflammatoire non stéroïdien, peut améliorer la réponse inflammatoire à l'endotoxine. Le contrôle des infections en cours avec les isolats de *Pasteurella* et *Mannheimia* est difficile pour deux raisons: a) dans la plupart de ces infections, les isolats de *Pasteurella* et *Mannheimia* ne sont pas les seuls agents et même avec un contrôle efficace des isolats de *Pasteurella* et *Mannheimia*; il n'y a pas de traitement complet pour la cause de la maladie, (b) les bactéries des genres *Pasteurella* et *Mannheimia* présentent une résistance croissante à un grand nombre d'agents antimicrobiens [80]. La pression sélective exercée par les agents antimicrobiens, qui favorise l'émergence d'isolats résistants, pose un problème grave, en particulier dans les pays développés où les ruminants domestiques sont élevés dans des unités intensives [225]. L'utilisation imprudente d'antibiotiques conduit à la propagation des gènes de

résistance aux antibiotiques sur les plasmides et les transposons, ce qui réduit l'efficacité de ces agents [134]. Les isolats provenant de différentes régions ne sont pas également sensibles aux différents agents antimicrobiens. Pour cette raison, un test de sensibilité aux médicaments doit être effectué avant l'administration de tout antibiotique basé sur des souches fréquemment isolées dans une région donnée [80].

4.3. Pneumonie Atypique

Cette entité est un complexe de maladies multifactorielles qui, contrairement à la mannheimiose pulmonaire ovine, ne provoque qu'une pneumonie modérée, et qui est rarement fatale [45]. Les termes «atypique» et «chronique, non évolutive» ou «pneumonie à mycoplasme» ont été utilisés pour distinguer cette forme de pneumonie ovine de la pneumonie plus «typique» due aux pasteurelles, et de la pneumonie progressive, toujours fatale, d'origine virale [226].

4.3.1. Etiologie

La pneumonie à mycoplasme est bien reconnue en Australie et en Nouvelle-Zélande, est connue sous le nom de «pneumonie d'été» en raison d'une augmentation saisonnière de la prévalence de la maladie [84]. L'infection primaire avec *M. ovipneumoniae* peut prédisposer les moutons à l'invasion des voies respiratoires inférieures par d'autres organismes tels que le virus de la parainfluenza 3, et *M. haemolytica*, ce qui peut augmenter le processus pathologique [227]. C'est une maladie chronique à progression lente, habituellement causée par *M. ovipneumoniae*, bien que d'autres espèces de Mycoplasmes (*M. arginini*, *M. mycoides subsp. capri*, *M. agalactiae*...), puissent également y contribuer [104].

M. arginini, un mycoplasme omniprésent de nombreuses espèces animales, est fréquemment isolé des voies respiratoires des agneaux malades, Bien qu'il ne soit pas considéré comme un agent pathogène majeur, il pourrait augmenter les dommages pathologiques [228]. *M. agalactiae*, une cause majeure d'agalactie contagieuse chez les moutons et les chèvres, a également été isolée des pneumonies bien que son rôle dans les maladies respiratoires ne soit pas clair [229]. *M. bovis* a été isolé peu fréquemment des voies respiratoires des moutons et des chèvres [230].

Des pathogènes de chèvre, *M. putrefaciens*, *M. mycoides subsp. mycoides* grande variante de colonie et *M. capricolum subsp. capricolum*, ont été isolés des écouvillons nasaux et des poumons de moutons chez des troupeaux mixtes [231 ; 232]. En Afrique du Nord, *M. capricolum* semble être une cause de pneumonie et d'agalactie contagieuse chez les moutons [233]. D'autres Mycoplasma comme *Acholeplasma laidlawii* et les ureaplasmas ont également été isolés des voies respiratoires de moutons sains et pneumoniques. Cependant, ces mycoplasmes ne sont pas considérés comme jouant un rôle majeur dans le processus de la maladie [234]. Les moutons peuvent également servir de porteurs d'espèces Mycoplasma pour d'autres espèces hôtes susceptibles.

4.3.1.1. Mycoplasma ovipneumoniae

M. ovipneumoniae est l'espèce la plus fréquemment isolée chez les ovins atteints de pneumonie, avec parfois une co-infection par *M. haemolytica*, le virus PI3 et *M. arginini* [235 ; 236]. *M. ovipneumoniae* possède une capsule de polysaccharide, qui pourrait jouer un rôle dans la pathogénicité et pourrait faciliter l'adhérence de l'organisme à l'épithélium cilié. La capsule peut également interférer avec l'activité des macrophages et contribuer ainsi à la maladie [237]. La pneumonie chronique non progressive pourrait être initiée par une colonisation du poumon par *M. ovipneumoniae*, qui provoque une ciliostase, permettant la colonisation des poumons par des bactéries notamment *M. haemolytica* [238]. La confirmation du rôle de *M. ovipneumoniae* dans la maladie a été démontrée expérimentalement après inoculation endobronchique d'homogénats de lésions pulmonaires infectés et de mélanges d'isolats; l'inoculation de cultures pures est beaucoup moins efficace et conduit à une maladie bénigne suggérant des différences de virulence entre les isolats [239].

4.3.1.2. Mycoplasma arginini

M. arginini est fréquemment isolé des voies respiratoires des agneaux malades et parfois présent en culture mixte avec *M. ovipneumoniae* [240]. *M. arginini* a été isolée d'un large éventail d'animaux domestiques, mais le plus souvent d'ovins et de caprins et est probablement le mycoplasme le moins spécifique à l'hôte connu [84].

4.3.2. Epidémiologie Et Transmission

M. ovipneumoniae est principalement transmis par voie respiratoire, lors de contacts étroits et répétés. Des épidémies peuvent se produire lorsque des groupes d'agneaux provenant de différentes sources sont logés ensemble. Des températures estivales élevées peuvent être un facteur déclenchant dans l'aggravation d'une affection bénigne et impliquent principalement *Mycoplasma ovipneumoniae* avec *Actinobacillus pleuropneumoniae* biovar A [84].

La prévalence des espèces de *Mycoplasma* en hiver a été trouvée supérieure à la prévalence de l'été. [236]. Une hétérogénéité importante [241 ; 235] a été démontrée parmi les souches de *M. ovipneumoniae* par analyse de l'ADN et des protéines, révélant, par exemple, 58 profils différents dans 60 isolats [242]. L'hétérogénéité des souches de *M. ovipneumoniae* pourrait permettre un échange génétique plus important entre les mycoplasmes, fournissant un mécanisme de développement de la résistance [243]. Les infections à *M. ovipneumoniae* conduisent à un schéma variable de morbidité et une faible mortalité. La présence de souches multiples de *M. ovipneumoniae* dans le même troupeau conduit à des signes de maladies plus sévères [244]. Les agneaux sont infectés dans les quelques jours de naissance, mais la maladie progresse lentement et se produit souvent avec des infections bactériennes secondaires, à l'âge de 5 à 10 semaines [232].

4.3.3. Signes cliniques

Les infections peuvent entraîner une mortalité, une pneumonie fibrineuse aiguë, des lésions consolidées, des abcès pulmonaires et une pleurésie [227]. Les signes initiaux sont la toux, l'élévation de la température, la dépression de l'appétit et du taux de croissance. La toux chronique, persistante et irrégulière peut conduire à des prolapsus rectaux et un écoulement nasal mucopurulent; D'autres infections bactériennes peuvent également être impliquées, provoquant une réponse inflammatoire plus sévère [237].

4.3.4. Pathogénie

Il a été rapporté que *M. ovipneumoniae* se fixe aux cils dans les voies respiratoires des agneaux et colonise les voies respiratoires supérieures des moutons [84]. Dans une étude sur les poumons dérivés de l'abattoir avec des lésions caractéristiques de la pneumonie atypique, SHEEHAN *et al.*, (2007) [226] ont

déte  t   *M. ovipneumoniae* par culture ou immunohistochimie dans 90% des cas. L'importance de ce mycoplasme a été illustr  e par le fait que *M. haemolytica* et le virus parainfluenza de type 3 n'ont été d  te  t  s que dans 30% des cas, tandis que *M. arginini* a été trouvé dans moins de 2% des cas.

M. ovipneumoniae a été d  te  t   dans la majorité des cas où on a observé une manchette lymphoïde, une caractéristique souvent consid  r  e pathognomonique pour les infections à mycoplasmes (**figure.4.5**)

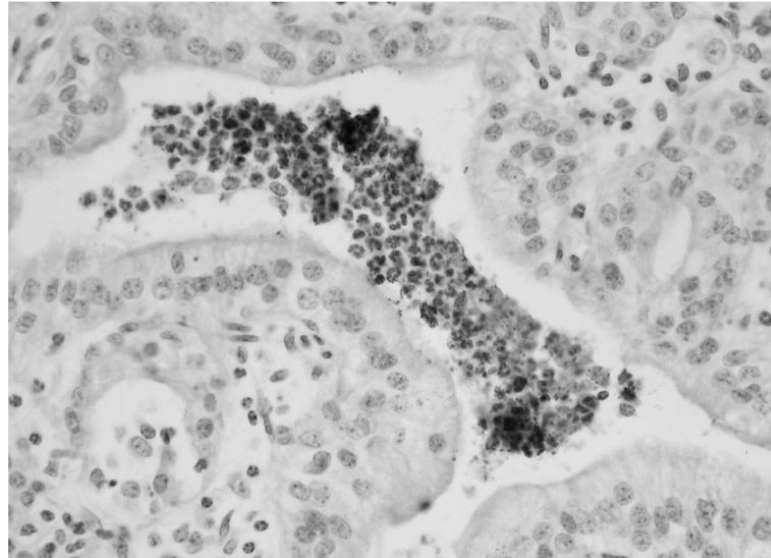


Figure 4.5 : Coloration à l'immunoperoxydase de *M. ovipneumoniae* dans les poumons d'un mouton atteint de pneumonie atypique [226].

La reproduction de la pneumonie atypique est beaucoup plus efficace avec des homogénats tissulaires infectés qu'avec des cultures isol  es de *M. ovipneumoniae* [245]. L'inhibition de l'activité ciliaire est en corrélation avec le peroxyde d'hydrogène produit par *M. ovipneumoniae* [235]. Le système respiratoire est le site d'infection de *Mycoplasma* spp. qui sont capables de détruire les cils des cellules épithéliales des bronchioles, les prédisposant à une invasion bactérienne, généralement à *Pasteurella* spp. [246].

4.3.5. Lésions

Les lésions commencent par des zones ventrales rouges qui sont accompagn  es d'une bronchiolite dans les voies respiratoires associ  es, puis progressent vers des zones fermes de consolidation rouge-gris sur 2-3 semaines mais peuvent continuer comme zones grises de consolidation, souvent avec des adhérences pleurales localis  es [238]. Les lésions de bronchopneumonie chronique consistent en un épaississement des parois bronchiques et la présence de zones de

consolidation sur les surfaces en coupe des poumons. Ces lésions étaient plus prononcées dans les lobes crâniens [236] (figure 4.6).



Figure 4.6 : Poumons de mouton naturellement atteints de pneumonie atypique avec consolidation rouge des lobes apical, diaphragmatique et cardiaque [84]

L'examen microscopique a révélé une hyperplasie des tissus lymphoïdes péri-bronchiques et péri-bronchiolaires, une transformation métaplasique et hyperplasique de l'épithélium bronchique et bronchiolaire et un épaissement septal alvéolaire lié à l'infiltration de cellules mononucléées (figure 4.7) [247; 236].

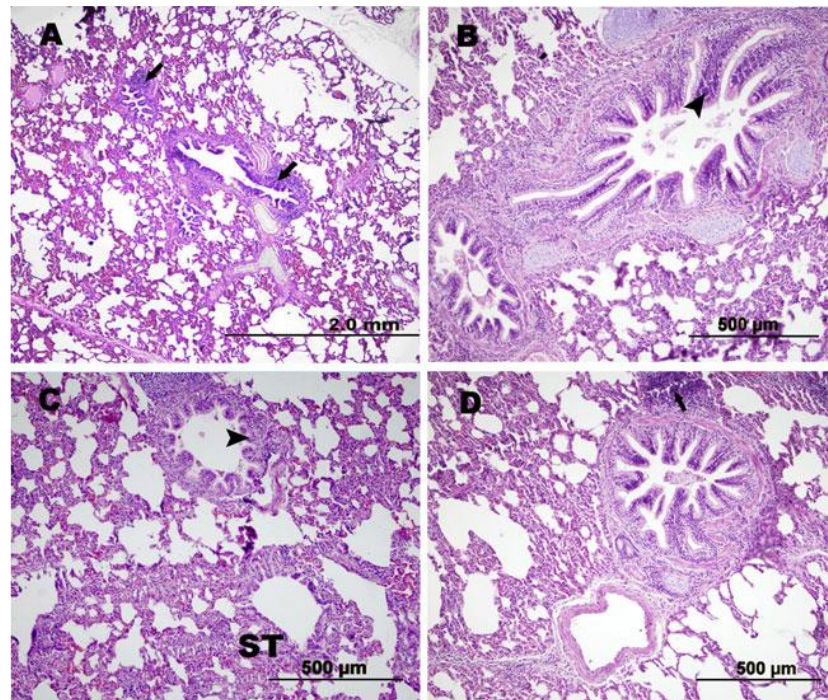


Figure 4.7 : Hyperplasie épithéliale bronchique (têtes de flèches), prolifération lymphoïde péri-bronchique (flèches) et épaissement septal alvéolaire; H&E. [236].

Des manchons lymphocytaires autour des bronchioles et des vaisseaux, des alvéoles effondrées et d'autres exsudats contenant des cellules mononucléées sont également évidents [227]. Dans les premiers stades de la maladie, une pneumonie broncho- interstitielle cranio-ventrale est caractérisée par un épaissement modéré des parois alvéolaires en raison de l'hyperplasie des pneumocytes de type II. Aux stades tardifs, la pneumonie chronique enzootique se caractérise par une bronchite hyperplasique, une atélectasie, une fibrose alvéolaire et péribronchiolaire et une hyperplasie lymphoïde péribronchiale marquée [45].

4.3.6. Diagnostic

Des échantillons appropriés pour le diagnostic d'animaux vivants comprennent des sérums, des écouvillons nasaux ou un lavage broncho-alvéolaire [84]. **Sheehan et al. (2005) [248]** ont décrit une technique de lavage broncho-alvéolaire transtracheal qui a récupéré avec succès *M. ovipneumoniae* et *M. haemolytica*. Les lavages peuvent alors être examinés par des méthodes culturelles ou moléculaires. Le diagnostic de la pneumonie atypique repose sur l'identification de régions de consolidation clairement délimitées dans les lobes crâniens qui, à l'examen microscopique, présentent diversement une hyperplasie lymphoïde péri-

respiratoire, une exsudation intra-alvéolaire et des cicatrices hyalines nodulaires [249].

Il est important de différencier la pneumonie atypique des pneumopathies progressives et de l'adénomatose pulmonaire. L'âge, le schéma de la maladie, les signes cliniques et les changements histologiques sont des caractéristiques distinctives utiles. A noter que l'invasion des voies respiratoires inférieures par *Chlamydia psittaci* peut également produire des dommages aux poumons semblables à ceux observés dans la pneumonie atypique. La quantification de la concentration de mycoplasme dans les poumons peut être utile [84]. Des méthodes moléculaires plus récentes telles que la PCR [250], la PCR de l'ADNr 16S et l'électrophorèse sur gel à gradient dénaturant [251] offrent une méthode rapide pour détecter le mycoplasme. L'immunohistochimie confirme la présence de l'organisme dans les poumons malades et fournit une indication de l'implication de *M. ovipneumoniae* dans les lésions pulmonaires [229]. Plusieurs tests sérologiques tels que le test de fixation du complément, le test d'hémagglutination indirecte, les tests ELISA et le test d'agglutination au latex ont été décrits dans le diagnostic d'infection à Mycoplasma [252]. A l'immunohistochimie, l'antigène de *M. ovipneumoniae* s'est avéré spécifiquement présent à la surface ou dans le cytoplasme des cellules épithéliales [236].

4.3.7. Traitement

Le traitement avec des antimicrobiens efficaces contre les espèces de Mycoplasma produit souvent un répit immédiat, qui peut être suffisant pour que l'animal puisse se rétablir. Cependant, lorsque *M. ovipneumoniae* est impliqué, les animaux peuvent rapidement récidiver et nécessiter d'autres traitements [84]. Les antimicrobiens susceptibles d'être efficaces comprennent les nouvelles fluoroquinolones, l'oxytétracycline ou un macrolide. Des essais d'antibiotiques in vitro sur des isolats du Royaume-Uni de *M. ovipneumoniae* ont indiqué une variation de la sensibilité antimicrobienne entre les souches, en particulier aux macrolides, où la résistance semble avoir été développée [245 ; 239].

4.4. Infections virales

Les infections respiratoires virales, principalement le virus parainfluenza 3 (PI-3) et le virus respiratoire syncytial (RSV), jouent un rôle important dans la production ovine [253]. D'autres virus, tels que l'adénovirus ovin de type 6 (OAV-6), le virus

de la diarrhée virale bovine, le virus de l'herpès de type 1 (BoHV-1) et le lentivirus de la pneumonie progressive ovine (MVV) peuvent se produire moins fréquemment. Les facteurs prédisposant à l'infection par des virus complexes respiratoires incluent la coexistence avec d'autres espèces comme les bovins ou les chèvres, le confinement, l'exposition constante aux polluants, les changements brusques de température et le stress [83].

La gestion préventive comprend la vaccination trois semaines après la naissance de l'agneau contre des maladies bactériennes telles que *M. haemolytica*, *Pasteurella* ou *Clostridium*, suivie d'une vaccination de rappel annuelle [254]. Par ailleurs, aucune vaccination efficace contre le RSV n'a été rapportée; cependant, des agneaux consommant suffisamment de colostrum au cours des 18 premières heures de leur vie seraient protégés contre ces maladies [255]. La présence d'anticorps sériques anti-RSV et PI3V chez les agneaux âgés de moins d'un mois est due à l'immunité passive; les anticorps sont transférés de mère en agneau par ingestion de colostrum, protégeant ainsi les agneaux contre les maladies respiratoires.

4.4.1. Infections à Paramyxovirus (virus Parainfluenza de type 3)

4.4.1.1. Etiologie

Le virus Parainfluenza de type 3 (PI-3) est un virus commun causant des infections des voies respiratoires chez les bovins, les ovins et les caprins [256]. C'est un virus à ARN négatif monocaténaire, enveloppé, appartenant à la famille des Paramyxoviridae. Le genre *Respirovirus* comprend: BPIV 3, Virus parainfluenza humain 1, PIV humain 3, virus Sendai (PIV 1 murin) et le virus simien 40 [257]. Il n'y a qu'un seul sérotype de PI3 ovin, qui est antigéniquement apparenté aux souches bovines et humaines de PI3, mais distinct [258]. Les deux principales glycoprotéines, présentes sous forme de courtes pointes sur l'enveloppe, sont HN, responsable de l'hémagglutination et de l'activité neuraminidase, et F, responsable de la fusion cellulaire [259].

L'infection par PI-3 provoque principalement une maladie respiratoire légère, parfois sans signes cliniques, mais parfois, les infections aiguës peuvent entraîner une morbidité élevée chez les agneaux de moins de 1 an [84]. La maladie est caractérisée par une rhinite et une bronchopneumonie [71]. Ce virus peut contribuer à la pneumonie chez l'agneau en permettant à *M. haemolytica* d'envahir

le tissu pulmonaire [255]. Le virus se multiplie dans l'épithélium respiratoire, entraînant une virémie accompagnée de brèves périodes de fièvre, de rhinite et d'écoulement nasal, de larmoiement, de toux et de dyspnée [71]. Il endommage l'appareil mucociliaire pulmonaire et déprime plusieurs fonctions importantes des macrophages alvéolaires, telles que l'expression du récepteur Fc, la phagocytose et l'activité microbicide [86]. La plupart des infections sont inapparentes, mais des flambées ont été rapportées avec des taux élevés de morbidité. Bien que d'autres virus et bactéries respiratoires puissent prédisposer à la pasteurellose pneumonique, PI3 semble être plus important [260].

4.4.1.2. Epidémiologie

La prévalence généralisée des anticorps dirigés contre ce virus indique qu'il circule couramment dans les populations de ruminants. Les infections inapparentes ou subcliniques avec PIV-3 sont fréquentes [86]. Les infections à PI3 chez les ovins se produisent dans le monde entier et des chercheurs de nombreux pays ont signalé la présence d'anticorps dans les sérums de moutons pneumoniques et en bonne santé [259]. Il semble que de telles infections soient courantes, car la proportion de moutons avec anticorps est souvent importante. 82% au Brésil [259 ; 260] ; 81,4% au Mexique [261] ou 72% en Egypte [262].

4.4.1.3. Symptômes

La plupart des infections sont inapparentes, mais des flambées ont été rapportées avec des taux élevés de morbidité. Bien que d'autres virus et bactéries respiratoires puissent prédisposer à la pasteurellose pneumonique, PI3 semble être le plus important [260]. Les signes cliniques comprennent une toux fréquente, des sécrétions nasales séreuses et des pertes oculaires occasionnelles. L'infection par PI3 provoque une pneumonie interstitielle légère et indifférenciée, plus fréquente chez les agneaux de moins d'un an [96].

Si la mort survient, elle est généralement le résultat d'une infection bactérienne secondaire. L'instillation intranasale ou l'exposition à l'aérosol des agneaux avec PI3 entraîne une réplication virale dans les voies respiratoires supérieures sans signes cliniques, alors que l'inoculation intranasale et intratrachéale combinée provoque une maladie respiratoire sévère caractérisée par de la pyrexie, tachypnée, dyspnée et lassitude durant 3-5 jours [259].

4.4.1.4. Lésions

Les lésions macroscopiques consistent en une légère inflammation mucopurulente des voies aériennes supérieures. Dans les infections virales plus sévères, il y a d'abord une bronchite aiguë et une bronchiolite puis extension aux alvéoles adjacentes. L'infiltration neutrophile est abondante et l'œdème et les hémorragies sont présents dans les alvéoles [265]. L'épithélium bronchiolaire est hyperplasique ou vacuolé et nécrotique. Les corps d'inclusion intracytoplasmiques acidophiles sont présents dans les cellules épithéliales alvéolaires de type II. Parfois, des cellules géantes syncytiales sont observées dans la lumière alvéolaire [67]. Les caractéristiques pathologiques de l'infection par PIV-3 sont similaires à celles causées par BRSV, bien que les lésions produites par ce dernier sont généralement plus prononcées [86]. L'inoculation expérimentale avec le virus PI3 peut entraîner des zones linéaires ou irrégulières de consolidation rouge terne dans les lobes apicaux des poumons [259].

L'infection par le virus PI3 peut être confirmée par l'isolement du virus des écouvillons ou des aspirats prélevés dans les voies respiratoires supérieures pendant les 6 premiers jours d'infection, ce qui coïncide généralement avec la présence d'une sécrétion nasale abondante séreuse, ou de fragments de tissu respiratoire [259]. Des tests d'immunofluorescence immunohistochimiques [256 ; 266] et une réaction en chaîne par polymérase de la transcriptase inverse (PCR) ont été également utilisés pour démontrer la présence du virus [267].

Le diagnostic peut également être confirmé par une sérologie appariée, avec des tests de neutralisation virale ou d'inhibition de l'hémagglutination [86].

4.4.1.5. Prévention

Le virus PI3 est probablement impliqué dans une partie des flambées de maladies respiratoires aiguës, dont beaucoup impliquent également *M. haemolytica*. Certains moyens de lutte pourraient être mieux réalisés en incorporant le virus PI3 dans tous les vaccins conçus pour la prophylaxie de la pasteurellose pneumonique [259]. Des vaccins PIV-3 vivants inactivés et modifiés peuvent être administrés par voie parentérale, et des vaccins vivants modifiés de PIV-3 sont disponibles en association avec BHV-1 avec ou sans BRSV pour l'administration intranasale [86].

4.4.1.6. Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique pour l'infection par le PIV-3; comme pour les autres virus respiratoires des ruminants, l'administration d'antibiotiques pour prévenir une infection secondaire par des bactéries probables peut être appropriée. Des soins de soutien sont indiqués, tels que fournir de la nourriture et de l'eau de bonne qualité facilement disponibles et éviter ou retarder des facteurs de stress supplémentaires tels que le mouvement ou le mélange des animaux [86].

4.4.2. Infections à RSV (Respiratory syncytial virus)

Le RSV provoque une pneumonie broncho-interstitielle avec une atteinte maximale 5 à 8 jours après l'infection. Les cellules géantes syncytiales de l'épithélium bronchique et alvéolaire sont une caractéristique remarquable et peuvent contenir des inclusions intracytoplasmiques. Les signes cliniques prédominants sont la toux, la détresse respiratoire avec respiration à bouche ouverte [67]. Le virus respiratoire syncytial est classé dans la famille des Paramyxoviridae. Le nom du virus est basé sur son effet cytopathique caractéristique dans la formation de cellules géantes syncytiales dans un tissu pulmonaire infecté (**figure 4.8**). [268]

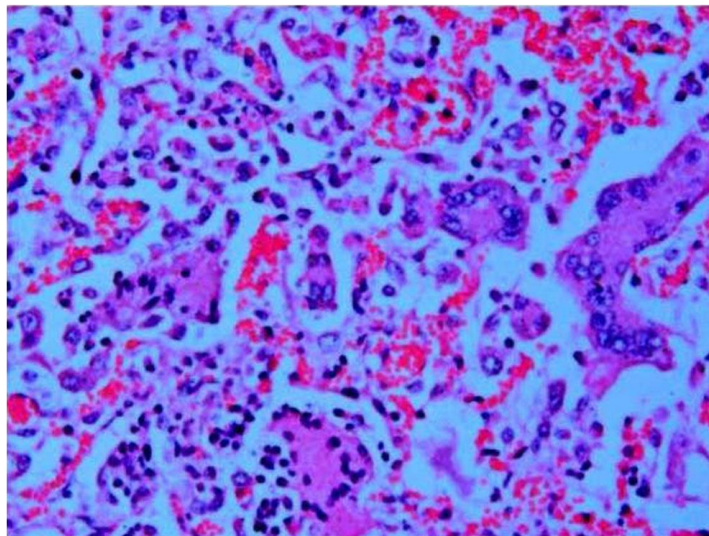


Figure 4.8 : Infection par le virus respiratoire syncytial: cellules géantes syncytiales multinucléées dispersées sur le parenchyme pulmonaire (H&E x400) [268]

Des altérations vasculaires comprenant une congestion capillaire aiguë, une thrombose et des hémorragies intra-alvéolaires ont également été observées. Le parenchyme pulmonaire a montré une perte importante d'espaces d'air en raison d'une infiltration massive de neutrophiles et de macrophages dans les lumières

alvéolaires. Les modifications inflammatoires du parenchyme pulmonaire étaient fréquemment accompagnées d'une bronchiolite aiguë nécrosante. Une hyperplasie remarquable de l'épithélium bronchique a été observée [268]. Ici aussi la proportion de moutons avec anticorps connaît également des chiffres importants notamment au Brésil [261] 60,9% ; au Mexique [263] 53%, ou en Italie [269] avec un taux de 47%.

4.4.4. Maedi

Maedi et Visna sont des mots islandais décrivant deux syndromes cliniques apparemment différents qui ont affecté les moutons islandais dans les années 1940. Maedi, est une pneumonie fatale et progressive des moutons; Visna, une méningo-encéphalite qui provoque une paralysie progressive et la mort [270]. Maedi ("essoufflement" en islandais) est connu sous le nom de maladie de Graaff-Reinet en Afrique du Sud, Zwoegerziekte aux Pays-Bas, Bouhite en France et pneumonie progressive ovine (OPP) aux États-Unis.

La maladie a également été appelée pneumonie interstitielle lymphoïde induite par lentivirus ovine [45].

4.4.4.1. Etiologie

Le virus MV est un rétrovirus non oncogène, exogène. Il est apparenté aux virus de l'immunodéficience humaine, simienne, féline et bovine, au virus de l'anémie infectieuse équine et au virus de l'arthrite-encéphalite caprine (CAEV) [271]. Il existe une relation très étroite entre les virus MV et CAEV et la transmission entre espèces est possible, surtout après l'alimentation du lait infecté d'une espèce à l'autre [216]. Les deux virus sont classés ensemble comme petits lentivirus de ruminants (SRLV). Les lentivirus provoquent des infections virales lentes qui persistent tout au long de la vie de l'individu et qui sont progressivement fatales [270]. Les pathogènes pulmonaires classiques des pneumopathies ovines telles que *M. haemolytica* et *P. multocida*, ont été isolés deux fois plus fréquemment chez les moutons séropositifs MV. La nature immunosuppressive de l'infection par MV pourrait expliquer en partie la présence et la fréquence plus élevée de diverses bactéries chez les moutons séropositifs pour le MV [100]. La séropositivité augmente avec l'âge en raison de la chronicité de la maladie et de la longue période de réplication du virus dans les macrophages [272].

4.4.4.2. Epidémiologie

La plupart des infections à lentivirus sont limitées à l'hôte, mais les SRLV (Small ruminant lentiviruses) peuvent infecter d'autres petits ruminants sauvages étroitement apparentés, à savoir le cerf rouge, le chevreuil et le mouflon [273]. Les SRLV ne constituent pas un risque pour l'homme [274] ; leur importance est liée aux pertes économiques élevées dues à une augmentation de la mortalité et à une diminution du poids au sevrage et à l'âge adulte [275]. Le potentiel de transmission du virus entre les moutons et les chèvres s'est avéré être un facteur de risque important [276]. La principale voie de transmission provient d'une brebis infectée à sa progéniture par le colostrum et le lait [277]. Les placentas contaminés par le sang maternel et l'équipement de traite contaminé peuvent également contribuer à la propagation de l'infection [274]. Le sperme a été démontré qu'il contient le virus, mais son rôle dans la transmission virale n'est pas connu [67]. La transmission iatrogène du SRLV pendant la traite a également été suggérée [278].

Très peu de pays sont exempts de MVV comme la Nouvelle-Zélande et l'Australie [272]. L'Islande est le seul pays qui a éradiqué maedi-visna avec succès [270].

LOPEZ *et al.* (2013) [279] suggèrent une synergie entre l'infection parasitaire pulmonaire et la séropositivité des VM. Selon **STRAUB (2004) [280]**, un traitement prophylactique régulier avec des antihelminthiques réduit le risque de transmission du VMV, ce qui semble indiquer que les infections du ver pulmonaire favorisent la propagation du virus chez les ovins. Le principal effet du maedi est une production médiocre résultant d'une mastite indurée et d'une mauvaise condition physique, d'une faible efficacité de reproduction, d'une mortalité périnatale élevée et d'un faible taux de croissance de l'agneau [216]. Les effets sur la mortalité des brebis, la production et la qualité du lait, le taux d'agnelage, le poids à la naissance de l'agneau, la viabilité et le poids de sevrage sont très variables [270]. Certaines études ont décrit un déficit de poids allant jusqu'à 5 kg par agneau au sevrage en raison de la diminution de la production de lait à partir de la mammites induratives [281].

4.4.4.3. Signes Cliniques

Les infections à MVV se caractérisent par une longue période d'incubation et la persistance du virus tout au long de la vie ; les signes cliniques sont rarement

observés chez les ovins de moins de 3 ans [96] Environ 30 % des animaux infectés développent des signes cliniques. Les deux conditions (visna et maedi) peuvent être présentes à des degrés divers dans le même animal ou elles peuvent se produire de manière indépendante [270]. Le premier signe de maedi est l'intolérance à l'exercice. Les moutons affectés ont le cou étendu, une fréquence respiratoire accrue, des narines évasées et une respiration abdominale à l'effort. Au fur et à mesure que la maladie progresse, une émaciation se produit et la dyspnée devient évidente même au repos. Les moutons affectés possèdent fréquemment un pis flasque avec un durcissement diffus. La production de lait diminue considérablement, bien que le lait semble normal [216]. La toux et les rejets nasaux sont occasionnels; Les narines évasées, l'extension du cou et la respiration de la bouche ouverte se produisent dans des cas plus avancés [270].

4.4.4.4. Lésions

Maedi-Visna entraîne une maladie inflammatoire multisystémique. Les quatre principaux tissus touchés sont les poumons, les glandes mammaires, les articulations et le système nerveux central [272].

Les poumons ont une texture caoutchouteuse dense uniforme et un aspect volumineux; les impressions des côtes sont parfois évidentes [270] (figure 4.9).

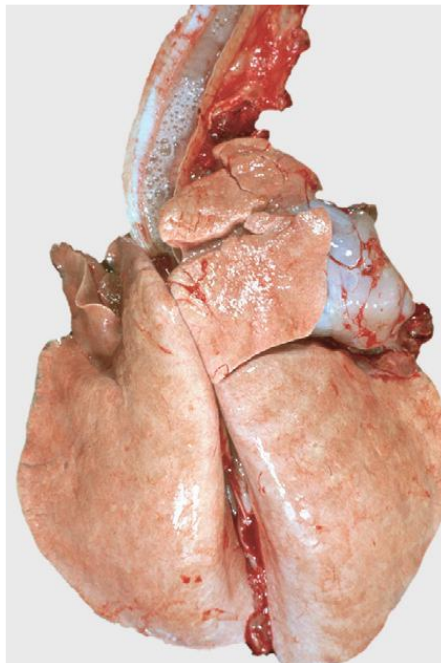


Figure 4.9 : Pneumonie interstitielle chez le mouton. Les poumons sont lourds, caoutchouteux et présentent des empreintes de côtes sur la surface pleurale viscérale. La distribution diffuse est typique de la pneumonie interstitielle [7]

Bien qu'ils pèsent deux à quatre fois le poids normal, les poumons restent flottent dans l'eau jusqu'à ce que les cas soient très avancés. La couleur des poumons varie du rose terne à brun rosé tacheté, panaché de points focaux granulaires fermes et grisâtres. Les ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques sont agrandis [270]. La surface de coupe est humide mais sans suintement de fluide libre [67]. La lésion caractéristique de la pneumonie ovine évolutive est la prolifération lympho-folliculaire étendue qui se produit principalement dans les gaines périvasculaire, péribronchique et péribronchiolaire en association avec les vaisseaux lymphatiques pulmonaires, d'où l'appellation "pneumonie interstitielle lymphoïde". L'autre caractéristique frappante est l'hyperplasie des muscles lisses (dans la paroi des bronchioles terminales et les canaux alvéolaires. [67]. Les cloisons alvéolaires sont épaissies par infiltration de lymphocytes et de macrophages [282] (figure 4.10). Les infections bactériennes secondaires provoquent souvent une bronchopneumonie concomitante [271].

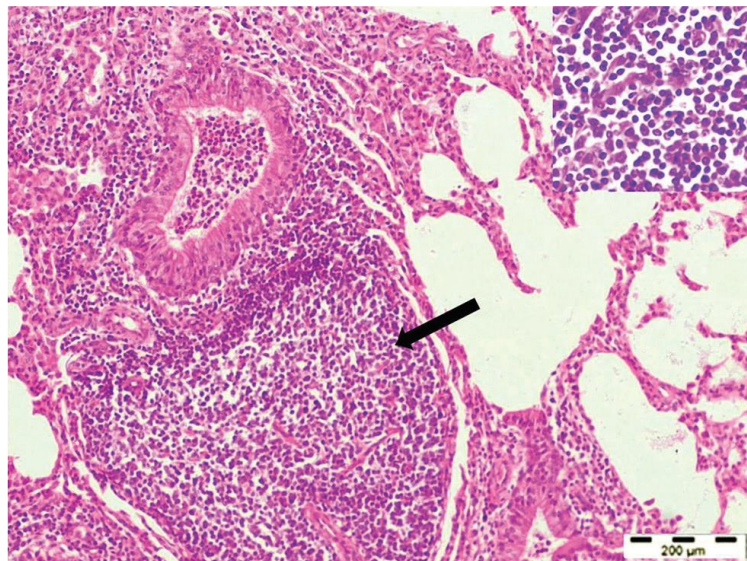


Figure 4.10 : Section pulmonaire montrant la présence d'agrégats folliculaires lymphoïdes périvasculaires et péribronchiolaires (flèche) avec infiltration de lymphocytes (en médaillon) dans les espaces interalvéolaires (H et E, 100 x). [282].

4.4.4.5. Pathogénie

Le virus peut se propager entre les cellules beaucoup plus rapidement qu'il ne peut être neutralisé par des anticorps [71]. La transmission se produit en grande partie par l'ingestion de colostrum infecté et dans une moindre mesure par un contact étroit entre les moutons infectés et sensibles. Le lentivirus ovin reste pendant de longues périodes dans les monocytes et les macrophages, y compris les macrophages intravasculaires alvéolaires et pulmonaires [45]. Après une

période d'incubation prolongée, le virus provoque des modifications chroniques dégénératives, de l'hyperplasie des muscles lisses (poumons), une démyélinisation du système nerveux central, des indurations du pis et des modifications de la membrane synoviale proliférative (articulations) [283]. Le virus se restreint à la réplication dans les monocytes sanguins, mais lorsque le virus, à travers les ganglions lymphatiques est transmis à la circulation systémique, il se multiplie dans les macrophages des tissus matures du poumon, de la glande mammaire et des articulations [284]. La co-infection avec un adénocarcinome pulmonaire ovin amplifie la transmission de MVV chez les troupeaux de moutons [285].

4.4.4.6. Diagnostic

L'infection par le virus MV devrait toujours être suspectée chez les troupeaux ayant des antécédents de perte de poids progressive et de pneumonie chronique chez les brebis plus âgées ou des signes nerveux inhabituels. Les examens histologiques sont essentiels pour confirmer le diagnostic [270]. Les poumons sont fermes et caoutchouteux, et augmentent considérablement leur poids (> 2 kg). Sur le plan histologique, il existe une hyperplasie des muscles lisses, une pneumonie interstitielle diffuse et une infiltration lymphoïde des septa alvéolaire [216]. La séroconversion peut prendre plusieurs mois et certains animaux ne développent jamais d'anticorps [286]. Le test ELISA est particulièrement adapté au dépistage d'un grand nombre d'échantillons de sérum. Une combinaison de sérologie et de PCR pourrait être optimale pour détecter les animaux infectés [287].

4.4.4.7. Prévention

Il n'y a pas de traitement efficace pour le maedi. La clairance du virus n'est jamais observée. Les raisons de cela comprennent: la mutation rapide des glycoprotéines de l'enveloppe du virus pour donner des sous-groupes antigéniquement différents du virus; une incapacité à produire des anticorps IgG₂ essentiels pour l'immunité à médiation cellulaire et une capacité inhérente du virus à «aller au sol» en tant qu'infection provirale latente dans des cellules de la lignée des macrophages monocytaires [288]. De nouveaux vaccins à base de protéines virales recombinantes sont en cours de développement. Le choix de l'antigène viral est essentiel pour déterminer le résultat de la vaccination, car l'immunisation avec

certaines antigènes viraux recombinants renforce l'immunopathologie plutôt que l'immunité [270]. Une politique d'abattage stricte et un taux de remplacement accru peuvent aider à contrôler les troupeaux infectés de façon endémique. Le contrôle peut être tenté en retirant les agneaux de leurs mères immédiatement après la naissance avant d'ingérer du colostrum infecté, rompant ainsi la voie de transmission lactogène [216].

4.4.5. Adénocarcinome pulmonaire ovin

L'adénocarcinome pulmonaire ovin (OPA) (ou adénomatosose pulmonaire ovine) est un cancer contagieux du poumon des moutons, causé par un bêta rétrovirus Jaagsiekte sheep retrovirus (JSRV), qui induit la transformation oncogénique des cellules épithéliales sécrétoires alvéolaires et bronchiolaires [96].

La maladie a également été appelée "jaagsiekte", d'après les mots afrikaans pour "chasser" (jaag) et "maladie" (siekte) [45]. Le "rétrovirus des moutons Jaagsiekte" est un virus à ARN, ayant une enzyme transcriptase inverse [71], et partageant de nombreuses similitudes épidémiologiques avec le lentivirus ovin responsable du Maedi et avec le rétrovirus responsable du carcinome nasal enzootique chez les ruminants [45].

4.4.5.1. Epidémiologie

La maladie est particulièrement répandue au Royaume-Uni. Dans certains troupeaux, la maladie peut être responsable de 50% des pertes de moutons adultes [216]. La maladie a été reconnue dans plus de 20 pays sur les continents d'Europe, d'Afrique, d'Amérique et d'Asie. Des études en Grande-Bretagne et en Afrique du Sud montrent que l'OPA représente près de 70% de toutes les tumeurs de moutons [289]. L'OPA a également été reconnue chez les chèvres mais plus rarement [290]. Il est transmissible expérimentalement dans ces deux espèces mais n'affecte pas d'autres animaux. La prévalence de jaagsiekte est plus élevée dans les pays où les moutons sont hébergés pendant de longues périodes pendant les mois d'hiver [216]. Cette maladie affecte principalement les moutons matures. L'élevage intensif facilite probablement la transmission horizontale par les sécrétions nasales abondantes [45]. Le mode de transmission le plus probable de la JSRV est l'inhalation d'aérosols provenant de congénères de troupeau atteints. Il est probable qu'un mouton infecté, avant même qu'il développe des signes respiratoires évidents, excrète des gouttelettes contenant du virus pendant

qu'il respire. A mesure que la maladie progresse, l'animal décharge des quantités de liquide respiratoire infectieux, en particulier lors de l'alimentation lorsque la tête est abaissée [291]. Le colostrum et le lait peuvent être importants dans la transmission de JSRV dans des conditions naturelles. Au cours de la vie commerciale d'un troupeau infecté, l'OPA classique est associée à 50% de la mortalité à la ferme et est présente dans jusqu'à 20% des moutons abattus [289].

4.4.5.2. Signes cliniques

L'incubation chez les moutons naturellement infectés est longue, avec une maladie clinique habituellement observée chez les animaux de 2 à 4 ans [292]. Les moutons atteints conservent un appétit normal tout au long de la maladie, à moins d'une pneumonie bactérienne secondaire importante. Une toux légère est souvent audible. À mesure que la maladie progresse, les moutons deviennent de plus en plus tachypnoïques, surtout pendant le temps chaud.

La respiration est exagérée par la contraction des muscles abdominaux et des accès respiratoires. Le fluide se rassemble dans les voies aériennes, apparaissant d'abord comme une faible décharge nasale séreuse qui peut descendre des narines lorsque la tête est abaissée (**figure 4.11**) [216].



Figure 4.11 : Écoulement nasal séreux s'écoulant des deux narines d'une brebis, caractérisant les signes avancés de jaagsiekte [216]

Le degré de respiration rapide, souvent associé à un mouvement notable de la paroi abdominale (élévation abdominale), dépend de l'étendue de la tumeur et de la perte de poumon fonctionnel normal. L'appétit est maintenu, bien que la perte de poids soit évidente. La mort survient inévitablement, à partir d'une pneumonie compliquée de *M. haemolytica* [289]. Les animaux qui ne produisent pas de

quantités importantes de fluide peuvent toujours générer des aérosols contenant suffisamment de virus pour infecter d'autres animaux en contact étroit [293].

4.4.5.3. Pathogénie

Le JSRV est transmis par contact direct ou infection par gouttelettes pendant une longue période de temps. La maladie peut également être transmise verticalement de la mère à l'agneau. Le virus se multiplie dans les poumons, d'où une interférence d'échange d'oxygène résultant de l'hypoxie et de l'anoxie [71]. Par temps froid et humide, le virus JSRV potentiellement infectieux libéré par des moutons affectés par l'OPA peut rester dans l'environnement pendant plusieurs semaines [293].

4.4.5.4. Lésions

Les lésions de l'OPA se limitent aux poumons, mais parfois des métastases ont été observées dans les ganglions lymphatiques associés. Les poumons affectés sont considérablement agrandis et plus lourds que la normale en raison de l'infiltration par zones de tumeurs qui peuvent varier de petits nodules discrets à des tumeurs étendues impliquant toute la moitié ventrale du poumon [289] (figure 4.12).



Figure 4.12 : Carcinome pulmonaire ovin (adénomatose pulmonaire, jaagsiekte), poumon, mouton âgé de 3 ans. Coupe transversale du lobe crânien. Notez l'aspect solide de la partie ventrale (bas) du poumon et du liquide mousseux (œdème) qui prend naissance dans les parois alvéolaires [45].

Les lésions peuvent être séparées en deux types :

- **OPA classique:** les tumeurs sont pleines, gris ou violet clair avec un éclat translucide brillant et souvent séparées du poumon normal adjacent par une zone emphysémateuse étroite. La présence de fluide blanc mousseux dans les voies respiratoires est une caractéristique importante. L'examen histologique des lésions montre des zones de poumon où les cellules cuboïdales ou cylindriques remplacent les cellules alvéolaires minces normales. Des accumulations de grandes cellules de macrophages se produisent dans le tissu pulmonaire autour des tumeurs [294]. La forme classique montre des degrés moindres d'infiltration de macrophages et de lymphocytes, mais à la place, les neutrophiles et la fibrine domine dans les lumières alvéolaires et bronchiques (**Figure 4.13**) [295].

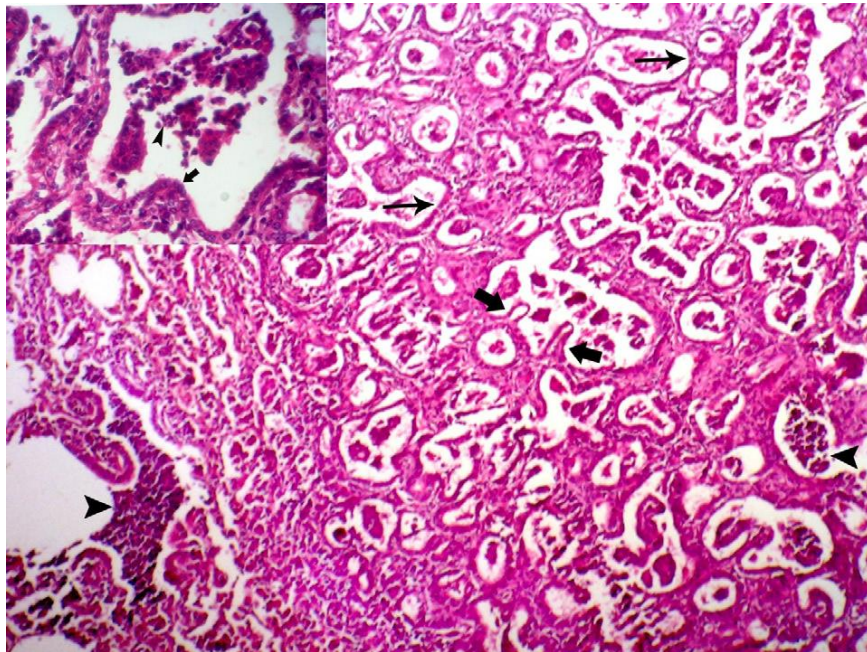


Figure 4.13 : Coupe d'un poumon présentant un adénocarcinome pulmonaire classique chez l'ovin. La prolifération acineuse (flèches minces) à papillaires (flèches épaisses) de cellules épithéliales alvéolaires se superpose à la bronchopneumonie purulente (têtes de flèches) (H & E, $\times 100$). Les détails cellulaires apparaissent en plus fort grossissement dans le coin supérieur gauche ($\times 400$) [295].

- **OPA atypique:** les tumeurs comprennent des nodules blancs durs solitaires ou agrégés, qui ont une surface de coupe sèche et montrent une nette délimitation des tissus environnants. L'apparition histologique de ces tumeurs est essentiellement la même que l'OPA classique mais avec une réponse inflammatoire exagérée (principalement des lymphocytes et des cellules plasmiques) et de la fibrose [296].

Les études ultra-structurelles ont démontré que les cellules alvéolaires de type 2 et les cellules de Clara sont les cellules néoplasiques prédominantes dans l'OPA [297]. Le néoplasme est considéré comme un carcinome "bronchioloalvéolaire". Les métastases se produisent dans les ganglions lymphatiques trachéobronchiques et médiastinaux et, dans une moindre mesure, dans d'autres tissus tels que la plèvre, les muscles, le foie et les reins [45]. Les caractéristiques histopathologiques de tous les poumons atteints étaient presque similaires et ont révélé des projections papillaires de cellules néoplasiques cuboïdales dans la lumière des alvéoles et des bronchioles respectivement [292].

4.4.5.5. Diagnostic

Le diagnostic de Jaagsiekte est basé sur les signes cliniques et l'examen post mortem. Il n'existe pas de test sérologique rentable pour la détection de l'infection car le virus n'induit pas de réponse en anticorps spécifique. Il existe d'autres méthodes de diagnostic, telles que la radiographie, l'échographie, la biopsie pulmonaire, suivie d'un examen histopathologique [292]. L'histoire et les signes cliniques de perte de poids, de détresse respiratoire et de fuite de liquide des narines lorsque la tête est abaissée indiquent une jaagsiekte [216]. L'élévation des quartiers arrière du mouton tout en abaissant la tête ("test de la brouette") exagère souvent le débit de 50 ml de fluide mousseux clair des narines. L'euthanasie devrait donc être entreprise une fois que le résultat de diagnostic positif est obtenu. Le diagnostic différentiel entre le maedi et l'adénomatose pulmonaire peut s'avérer difficile car les deux maladies coexistent souvent [45]. Les tumeurs sont généralement confinées aux poumons et aux ganglions lymphatiques associés, qui sont agrandies et lourds (> 1 kg, au lieu de 0,4 à 0,6 kg). Les voies respiratoires contiennent du fluide mousseux copieux. La présence de cellules tumorales peut être confirmée par un examen microscopique des coupes colorées du tissu pulmonaire affecté [216]. Les cellules épithéliales transformées sont les principaux sites de replication du virus et les antigènes JSRV peuvent être révélés par des techniques immunohistochimiques [296].

Les anticorps contre le virus n'ont pas été détectés dans les sérums de moutons affectés, même avec des analyses très sensibles [289]. Le séquençage du JSRV et des rétrovirus endogènes apparentés a conduit au développement de tests de réaction en chaîne par polymérase (PCR) qui peuvent détecter le virus exogène

dans un fond d'ADN génomique et des séquences endogènes. À l'aide de cette procédure sensible, JSRV a été détecté dans le sang d'agneaux infectés expérimentalement et également chez des mouton avec OPA et des moutons en contact avec des troupeaux avec OPA [298 ; 299 ; 300]. Le jaagsiekte provirus peut être identifié chez des moutons naturellement infectés avant l'apparition des signes cliniques ou le développement des lésions néoplasiques [295].

4.4.5.6. Prévention

Il n'existe pas de méthode de contrôle efficace reconnue, mais l'inspection régulière et l'abattage rapide des moutons maigres ou dyspnéiques peuvent ralentir la propagation de l'infection. Le fait de garder les moutons les plus âgés naïfs séparés des animaux infectés plus anciens peut également aider à réduire la prévalence de la maladie. L'élimination des agneaux à la naissance et l'élevage avec du colostrum artificiel et du lait peuvent être une mesure de contrôle à prendre en compte dans le contrôle et le traitement de l'OPA [216]. Bien que ces méthodes ne soient pas susceptibles d'éradiquer l'OPA d'un troupeau dans lequel la maladie est endémique, une réduction de la prévalence de l'infection peut être obtenue [259].

4.4.5.7. Traitement

Le traitement antibiotique entraîne parfois une amélioration temporaire des signes cliniques associés à la rémission d'une infection bactérienne secondaire, mais la maladie est invariablement mortelle. Le mouton affecté devrait donc être abattu dès que la maladie est diagnostiquée, pour prévenir d'autres souffrances et réduire la propagation de l'infection dans le troupeau. [216].

Actuellement, aucun traitement ou vaccination n'est disponible pour l'infection à JSRV et l'OPA clinique qui est inévitablement fatale [292]

PARTIE EXPERIMENTALE

MATERIEL ET METHODES

CHAPITRE 5

PARTIE EXPERIMENTALE

5.1. Objectifs

L'étude, portant sur les pneumopathies subcliniques ovines rencontrées au niveau de trois abattoirs de la région de Blida, avait pour objectifs de :

- décrire, macroscopiquement et histologiquement, les lésions de pneumonies rencontrées, l'étendue et la gravité des altérations tissulaires et leur incidence ;
- d'isoler et d'identifier les bactéries responsables des infections respiratoires, en ciblant les trois bactéries les plus incriminées dans la pasteurellose pulmonaire, à savoir *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Bibersteinia trehalosi* ; et de déterminer les corrélations éventuelles entre les lésions pulmonaires et les bactéries isolées, et enfin
- d'étudier la sensibilité des isolats aux antibiotiques.

5.2. Matériel et méthodes

5.2.1. Matériel

5.2.1.1. Zone d'étude

La wilaya de Blida qui s'étend sur une superficie de 1478,62 km², est située à 36°28' de latitude Nord et 2°49' de longitude Est, culminant à 272 mètres d'altitude (**figure 5.1**).

Les températures qui y sévissent connaissent de grandes fluctuations pouvant varier de 2°C en hiver (Janvier) à 45°C en été (Juillet). 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 45000 têtes selon la Direction des Services Agricoles (DSA) de Blida [301].



Figure 5.1. Situation géographique de la région de Blida en Algérie [302]

5.2.1.2. Lieu de l'étude

L'étude, de type transversale, a été réalisée au niveau de trois abattoirs municipaux de la wilaya de Blida, à savoir ceux de Boufarik, La Chiffa et Mouzaia. Le choix de ces abattoirs a été motivé par le fait qu'ils représentaient les structures d'abattage les plus importantes de la région en terme de capacité d'abattage, et également du fait de leur activité régulière. Cette étude a été réalisée sur 32 visites dans les trois abattoirs, sur une période de six mois (une à deux fois par semaine en moyenne). Tous les animaux abattus au cours d'une journée de visite particulière ont été pris en compte pour cette étude. La période des prélèvements a été réalisée entre janvier et juin 2017.

5.2.1.3. Population d'étude

L'étude a porté sur l'échantillon "tout venant" des ovins, de races variées (essentiellement Ouled Djellal et Rembi), abattus au niveau des abattoirs. Ces animaux, âgés de 12 à 15 mois en moyenne, provenaient d'élevages différents : ils avaient pour origine principalement les wilayas de Saida ou de Djelfa, zones d'élevage par excellence. Tous les ovins inspectés étaient apparemment sains. Les animaux de l'étude ont passé l'inspection ante mortem effectuée par un vétérinaire ; il a été supposé donc qu'ils n'avaient montré peu ou pas de signes cliniques de maladie avant l'abattage. Il était difficile de retracer avec précision les origines géographiques de tous les animaux abattus, d'éventuels traitements antibiotiques ou antécédents sanitaires, en raison du

manque de méthode fiable d'identification des animaux, ce qui rendait difficile de relier les résultats à une localité ou à un statut sanitaire donnés.

5.2.2. Méthodes

5.2.2.1. Critères de sélection des cas

Les lésions pulmonaires ont été diagnostiquées de façon macroscopique, sur la base des changements pathologiques, de la couleur des organes, de la taille, de la consistance et de la nature des lésions. Les lésions de pneumonie ont été définies comme la présence de lésions clairement délimitées dans les lobules pulmonaires.

5.2.2.2. Collecte des échantillons

L'inspection des poumons a été effectuée selon un calendrier prenant en compte le temps de travail de l'abattoir (jours et heures) et leur accessibilité.

Immédiatement après l'abattage, les poumons ovins ont été examinés de façon macroscopique (étude anatomopathologique) puis des coupes de poumons présentant des lésions ont été recueillies en double, à l'aide d'un scalpel stérile puis placées dans des flacons d'échantillons stériles et étiquetées de manière appropriée. Une partie a été utilisée pour l'étude histopathologique, tandis que l'autre partie a été utilisée pour l'étude bactériologique.

Les tissus pulmonaires ont été prélevés à la périphérie de la lésion contenant des parties normales et pathologiques (**figure 5.2**)



Figure 5.2 : Echantillon de tissu pulmonaire destiné à la bactériologie

Les organes présentant des lésions parasitaires ont été exclus de l'étude. Ces échantillons ont été transférés au laboratoire de bactériologie de l'Institut Pasteur d'Algérie à Dely-Ibrahim (Alger); et au département de biologie, laboratoire d'histopathologie à Médéa. Compte tenu de la sensibilité des organismes, les échantillons ont été immédiatement transférés, sous froid, au laboratoire de bactériologie. Chaque échantillon, dûment identifié et accompagné d'une fiche de prélèvement, a été placé dans un emballage individuel hermétique, auquel aucun conservateur ni antiseptique n'ont été ajoutés.

Les échantillons destinés à l'histologie (d'environ 1 cm de profondeur), ont été immédiatement plongés dans du formol tamponné à 10% (volume 10 fois supérieur à celui de l'échantillon) en veillant à ce qu'ils n'adhèrent pas au fond ni aux parois du récipient. La concentration classique de formaldéhyde utilisée pour la fixation d'un tissu biologique est de 1/10 de la solution pure de formol commercial soit une concentration de 4% de l'agent fixant (formaldéhyde) [303]. La solution pure de formol contenant entre 37-40% de formaldéhyde dissout dans l'eau, il fallait donc 9 volumes d'eau contre 1 volume de la solution pure de formol).

L'enquête que nous avons réalisé en 2010 [304] dans la même région (abattoir de Blida seulement), avait démontré une prévalence (lésions pulmonaires) à l'abattoir de 20%. A partir de cette prévalence attendue, la taille de l'échantillon des animaux de l'étude a été calculée selon **THRUSFIELD (2007) [305]**, en utilisant donc une prévalence attendue de 20% et un intervalle de confiance de 95% ($Z = 1,96$) avec une précision absolue souhaitée de 5%.

La formule donnant la taille minimale de l'échantillon est $n = t^2 * P * (1-P) / L^2$ où n est la taille de l'échantillon, t la valeur t de Student (1,96 à 95%), P la prévalence attendue et L la marge d'erreur; $n = 1.96^2 * (0.2) * (1 - 0.2) / 0.0025 = 245$ échantillons étaient nécessaires.

Sur un total de 1325 ovins examinés, à l'occasion des différentes visites à l'abattoir, 295 moutons, des mâles en grande majorité, âgés de 15 mois, en moyenne, présentant des lésions pulmonaires, ont été échantillonnés.

5.2.2.3. Etude Macroscopique

L'examen macroscopique a consisté en une observation superficielle des organes (in situ), sur ses faces viscérale et diaphragmatique, ainsi qu'une observation profonde de l'incision. Les poumons ont été inspectés pour détecter la présence de lésions macroscopiques en appliquant les procédures d'inspection de routine de la viande, qui consistaient en un examen primaire par visualisation de l'organe suivi d'un examen secondaire comprenant une palpation et des incisions plus poussées. Une fiche d'enquête a été établie pour chaque animal présentant des lésions pulmonaires (**Annexe A**). Les lésions ont été décrites en fonction du type et de la nature des changements pathologiques macroscopiques, de leur localisation précise, de leur degré d'extension, de leur apparence et de leur consistance. Selon l'apparence macroscopique (texture, exsudation, répartition et sites des lésions) et les résultats microscopiques des lésions, les échantillons ont été classés en différents types de pneumonie.

L'étendue des lésions pulmonaires a été déterminée après l'abattage.

Dans chaque cas, la proportion de tissu impliquée dans le processus pneumonique a été estimée visuellement et par palpation pour chacun des huit lobes.

Chaque lobe pulmonaire a été noté sur une échelle de 0 à 5, indiquant le pourcentage de surface affectée, où 0 = aucune lésion présente; 1 = petites lésions; 2 = environ 25% du lobe atteint; 3 = approximativement 50% du lobe affecté, 4 = environ 75% du lobe affecté et 5 = 100% du lobe affecté (**tableau 5.1**). La somme des scores des lobes individuels a été calculée et enregistrée comme un «score lésionnel total » **[306]**. (Score maximal = 40).

Tableau 5.1 : Système de notation des lésions pulmonaires macroscopiques

Score lésionnel	0	1	2	3	4	5
	Aucune lésion	< 25%	25-50%	50-75%	75-99%	100%

Les poumons ont été évalués, par nous-même afin de réduire l'erreur, sur la base d'une évaluation subjective du pourcentage de la surface de chaque lobe impliqué dans la pneumonie.

5.2.2.4. Etude Histopathologique

Chaque échantillon pulmonaire d'environ 1 cm de profondeur, immédiatement prélevé après l'abattage à l'aide d'une lame de scalpel (comprenant des tissus lésés et une zone adjacente non endommagée) a été fixé dans du formol tamponné à 10% (9 volumes contre 1 volume).

Pour éliminer le fixateur, en vue de l'analyse histopathologique, les tissus ont été maintenus dans l'eau courante pendant une nuit.

Après fixation, qui a duré entre 3 et 5 mois selon les prélèvements, le tissu a été -déshydraté (remplacement de l'eau par de l'alcool) dans de l'alcool éthylique gradué (Alcools ascendants à 70-80-90 et 100%), pendant 5 minutes à chaque bain **(figure 5.3)**

- clarifié dans du xylène (5 minutes par bain, à trois reprises),
- imprégné et inclus dans de la paraffine fondue à 60°C (Paraplast®) (inclusion dans des cassettes histologiques adaptées) **(figures 5.4 et 5.5)**

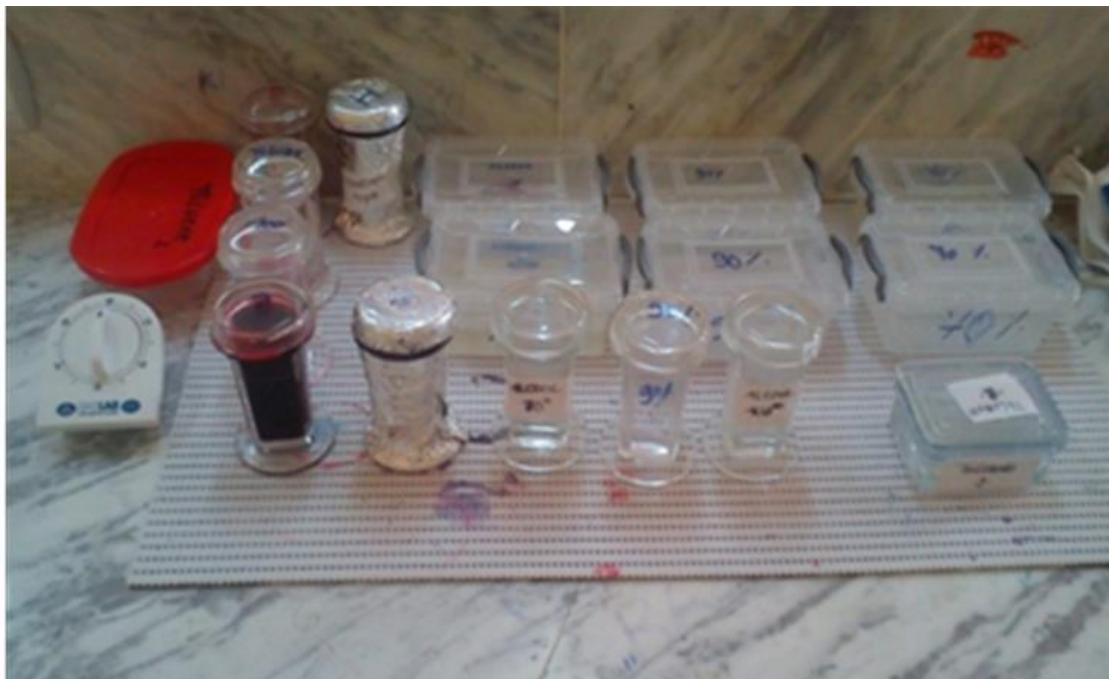


Figure 5.3 : Bains de déshydratation lors de la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine



Figure 5.4 : Distributeur de paraffine



Figure 5.5 : Cassette d'inclusions des prélèvements histologiques

Après séchage, les blocs de tissus inclus en paraffine ont été coupés en sections de 5 μm d'épaisseur, à l'aide d'un microtome rotatif (Leica RM2125 RTS) (**figure 5.6**), puis ont été étalées sur un bain d'eau chaude (56 ° C) et prélevées sur une lame de verre dégraissée (**figure 5.7**).



Figure 5.6 : Microtome rotatif

Une petite quantité de gélatine a été ajoutée au bain-marie pour une meilleure adhésion des coupes à la lame.



Figure 5.7 : Coupes du ruban étalées sur des lames, collée à l'aide d'eau albuminée, sur une platine chauffante.

Les lames contenant les sections ont été séchées à l'air (24h) et conservées dans un endroit frais jusqu'à la coloration à l'Hématoxyline modifiée selon Harris et à l'Eosine Y (H & E) selon **BANCROFT et GAMBLE (2008) [307]**.

La coloration des coupes comporte, au préalable, une étape de déparaffinage et de réhydratation. Cette étape est assurée par une succession de bains, d'abord dans un solvant (xylène) permettant l'élimination de la paraffine (deux bains de 5 minutes) puis dans des alcools de titre décroissant, de 100 à 70 %, avant un bain dans l'eau pure assurant la réhydratation finale.

La coloration H & E est la coloration la plus couramment utilisée en histologie. C'est une coloration dite topographique qui permet une vue d'ensemble de la morphologie et de la structure cellulaire d'un tissu. L'hématoxyline colore les structures acides en bleu violet et l'éosine colore les structures basiques en rose. Dans une cellule animale, la plupart des structures acides se concentrent dans le noyau sous forme d'ADN nucléaire alors que la plupart des composants cytoplasmiques sont basiques. Ainsi les noyaux apparaissent bleu-violet tandis que les cytoplasmes sont colorés en rose sauf s'ils contiennent de grandes quantités d'ARN, prenant alors, dans ce cas, une coloration violette (par exemple, les plasmocytes) **[308]**.

Après réhydratation, la coupe est colorée. Elle est d'abord plongée dans l'hématoxyline pendant 4 à 5 minutes, puis rincée 5 minutes dans de l'eau. Ensuite, la coupe subit 4 à 5 bains de décoloration à l'acide-alcool (acide chlorhydrique 1% dans éthanol 95%) suivis d'un lavage à l'eau pendant 8 minutes et d'un lavage à l'ammoniac pour une durée de 2 minutes. La coupe est ensuite recouverte d'une goutte d'éosine directement sur la lame. Après deux minutes de coloration, la coupe est rincée par l'eau sous le robinet puis dans l'eau distillée. Une déshydratation est réalisée en plongeant successivement la lame dans deux bains d'alcool à 95 % puis dans deux bains d'alcool à 100 % et enfin dans deux bains de solvant (xylène). À la sortie du solvant, une goutte de résine de montage est disposée sur la coupe et une lamelle est appliquée de façon à ce que la résine recouvre l'ensemble de la coupe (**figure 5.8**).

La préparation microscopique est alors prête pour l'observation.

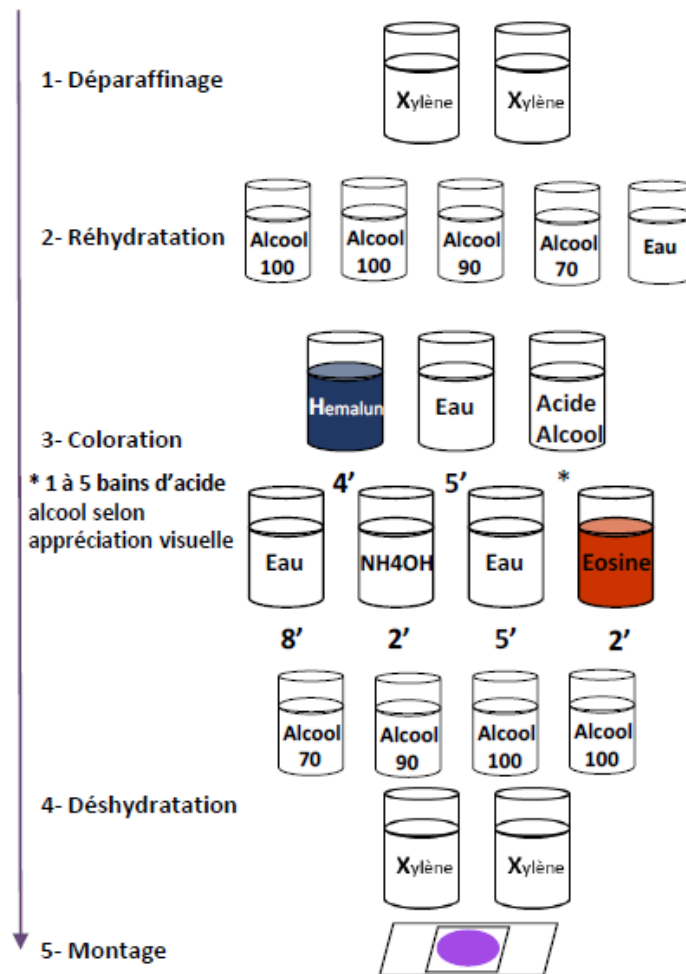


Figure 5.8 : Protocole standard de la coloration à l'hématoxyline-éosine [309]

Les lames produites ont été passées en revue dans le but de déterminer l'absence de striation, l'homogénéité de la coloration voir l'absence de micro-bullages.

Les lames ont été examinées avec un microscope optique, d'abord au faible grossissement (x40) puis au fort grossissement (x100) pour un examen détaillé, à la recherche d'altérations pathologiques afin d'identifier la nature et l'intensité des lésions observées.

Des photomicrographies de lésions pulmonaires représentatives ont été prises en utilisant une caméra couplée au microscope. L'examen histopathologique détaillé de chaque poumon a été entrepris sans connaissance préalable de l'apparence générale des poumons ni des résultats bactériologiques.

Les caractéristiques générales du processus inflammatoire enregistrées incluaient le type d'altération (microcirculatoire, dégénératif, inflammatoire, prolifératif), la chronicité et l'étendue de la lésion. Il a également été enregistré s'il existait une pleurite, une hyperplasie de l'épithélium bronchiolaire, une hyperplasie du tissu

lymphoïde, un exsudat dans la lumière des voies respiratoires ou des cicatrices hyalines. Les lésions enregistrées dans les poumons ont été classées en fonction de la durée de l'inflammation et du principal constituant des exsudats. Ces lésions incluaient la bronchopneumonie aiguë, la bronchopneumonie chronique, la pneumonie suppurée, la pneumonie fibrineuse, la pneumonie interstitielle, la bronchite et bronchiolite, l'hémorragie, la congestion, l'atélectasie et l'emphysème.

Chaque caractéristique pathologique observée a été notée sur une échelle de gravité de 3 points (+ = légère, ++ = modérée, +++ = sévère) [310].

Parmi la variété de lésions histopathologiques observées lors de pneumonies, les plus communes ont été sélectionnées pour un examen détaillé.

Dans les bronchioles, les caractéristiques retenues étaient l'hyperplasie épithéliale bronchiolaire, la fibrose péri-bronchiolaire, l'accumulation de mucus dans la lumière des bronchioles et la présence de neutrophiles dans leur lumière.

Dans les alvéoles, les caractéristiques examinées étaient l'effondrement des espaces alvéolaires, l'accumulation de mucus, de neutrophiles ou de macrophages dans les espaces alvéolaires, l'hyperplasie des cellules de type II, l'épaississement interstitiel des septa alvéolaires avec cellules mononuclées et fibroblastes.

5.2.2.5. Etude Bactériologique

Les analyses ont débuté, au maximum 4 h après le prélèvement de l'échantillon à l'abattoir.

5.2.2.5.1. Isolement et identification

L'identification des bactéries a été réalisée conformément au protocole standard [200] tandis que des tests biochimiques (galeries micro-normalisées API 20NE, BioMérieux SA) ont été utilisés pour identifier *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Bibersteinia trehalosi*.

Au 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 (**figures 5.9 et 5.10**). Ces carottes sont mises en suspension dans du bouillon nutritif d'enrichissement (BHIB : Brain Heart Infusion Broth) et incubées à 37°C pendant 18 à 24 h.



Figure 5.9 : Cautérisation en surface du fragment pulmonaire prélevé à l'abattoir

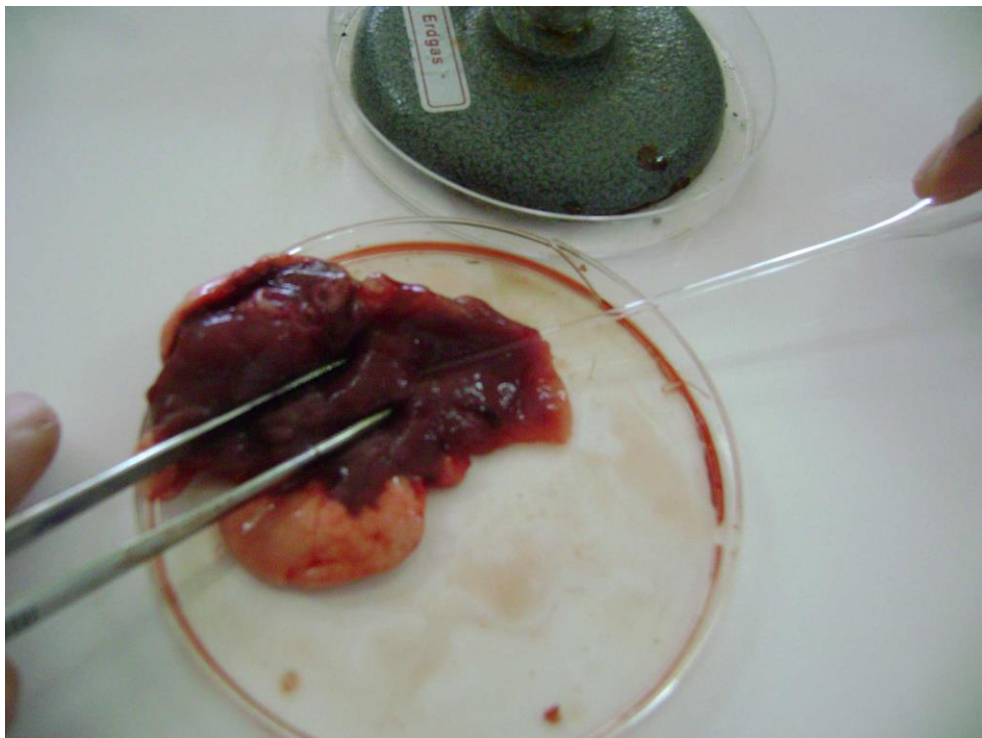


Figure 5.10 : Carottage du fragment pulmonaire prélevé à l'abattoir

Pour l'identification bactériologique de *Pasteurella* spp., les échantillons pulmonaires ont été inoculés sur gélose Columbia, non sélective, au sang de mouton à 7% (en atmosphère contenant 10% de dioxyde de carbone CO₂ ;

systèmes de production de gaz GasPak™ EZ) et dans de la gélose Mac Conkey. Les boîtes de Pétri ont été incubées à 37 ° C, dans des conditions aérobies pendant 24-48 h.

La croissance de colonies typiques a été caractérisée, notamment, par la présence et le type d'hémolyse (gélose au sang), la capacité à fermenter le lactose (gélose Mac Conkey) et l'aspect général des colonies sur les deux milieux. La purification des cultures a été réalisée sur géloses au sang.

Des colonies typiques (**figure 5.11**) ont été soumises à une coloration de Gram afin d'étudier les réactions de coloration et la morphologie cellulaire. Les colonies donnant des coccobacilles à Gram négatif ou des bâtonnets courts avec ou sans coloration bipolaire sur des frottis, non mobiles, positifs à l'oxydase et à la nitrate réductase, ont été repiquées pour analyse plus poussée.



Figure 5.11 : Culture de *P. multocida* sur gélose Columbia au sang (échantillon n°173)

Les caractéristiques biochimiques des isolats ont été déterminées essentiellement à l'aide des tests suivants : catalase, oxydase, réduction des nitrates, test ONPG (orthonitrophényl- β -galactoside), production de sulfure d'hydrogène (H_2S), ornithine décarboxylase, indole, uréase, croissance sur Mac Conkey, Voges-Proskauer et fermentation du glucose, lactose, mannitol, raffinose, salicine,

tréhalose, xylose et arabinose [311]. Les isolats ont été identifiés comme *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ou *Bibersteinia trehalosi*, sur la base de certaines caractéristiques (tableau 5.2).

Tableau 5.2 : Caractéristiques morphologiques et biochimiques des Pasteurelles

Caractéristiques	<i>Mannheimia haemolytica</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Bibersteinia trehalosi</i>
Hemolyse	+	-	var
McConkey	+	-	+
Catalase	+	+	-
Mobilité	-	-	-
Indole	-	+	-
Uréase	-	-	-
Lactose	+	-	+
Arabinose	+	-	-
Xylose	+	-	-
Tréhalose	-	-	+
Maltose	+	-	+

Les isolats positifs pour la catalase, l'oxydase, la réduction des nitrates, ONPG, H₂S, la croissance sur gélose Mac Conkey, le mannitol, les tests au xylose et négatifs pour l'ornithine décarboxylase, l'indole, l'uréase, le voges-proskauer, l'arabinose, le glucose, la lactose ont été identifiés comme étant *M. haemolytica*.

Les souches de *Pasteurella multocida* ont été identifiées sur la base de la production d'indole, de la réduction des nitrates, de l'odeur sucrée caractéristique et de l'absence de croissance et d'hémolyse sur Mac Conkey et sur gélose au sang, respectivement.

B. trehalosi étaient positifs au test de la réduction des nitrates et négatifs aux tests au citrate de Simmons, au rouge méthyl et au test de Voges-Proskauer. Aucun isolat n'a produit de H₂S, d'uréase ou de gélatinase. L'indole n'a pas été produit.

L'identification d'un micro-organisme, à l'aide des galeries API 20NE (Analytical Profile Index ; Non Entérobactéries), s'est faite par la comparaison du profil obtenu aux profils des taxons de la base de données (API web Bio Mérieux, v.8.0)

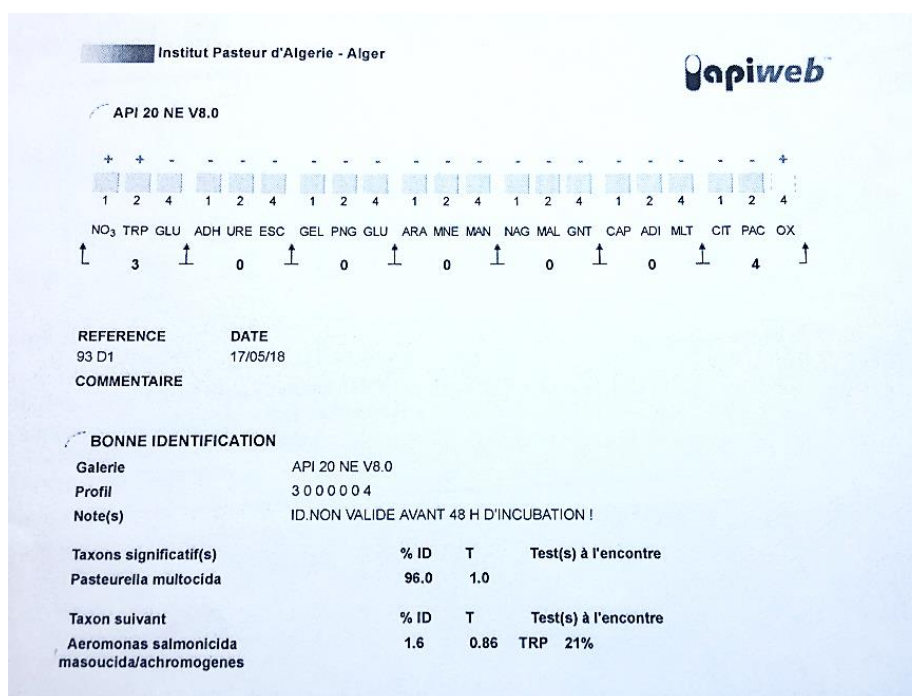


Figure 5.12 : Fiche d'identification API 20NE (API web Bio Mérieux, v.8.0)

Cette identification numérique (**figure 5.12**) reposait, pour le profil observé, sur le calcul de:

- Sa proximité relative aux différents taxons de la base de données (% ID=% identification).
- Sa proximité au profil le plus typique dans chaque taxon (T=typicité).

Dans le cas d'identification à l'espèce, au genre ou de faible discrimination, des tests complémentaires sont présentés pour compléter l'identification.

Après analyse, les isolats bactériens ont été stockés dans du BHIB contenant 30% de glycérol à -70 ° C.

5.2.2.5.2. Antibiogramme

La sensibilité antimicrobienne des souches isolées a été testée par la méthode de diffusion sur gélose (méthode de Kirby-Bauer) dans de l'agar Mueller-Hinton additionné de 7% de sang de mouton en atmosphère contenant 10% de CO₂, selon les normes de performance pour les méthodes de test de sensibilité aux antimicrobiens normalisées des bactéries isolées des animaux, décrits par le Clinical and Laboratory Standards Institute [312].

Les géloses Mueller-Hinton au sang ont été inoculées avec un écouvillon trempé dans une suspension standard de 0,5 McFarland de chaque isolat, conformément aux procédures du CLSI (la suspension a été utilisée dans les 15 minutes qui ont

suivies sa préparation). La culture a été laissée à adsorber (sécher) pendant 10 minutes, puis les disques d'antibiotique ont été placés de manière aseptique sur la gélose, à l'aide d'une pince stérile ou de distributeur de disques d'antibiotiques, à une distance appropriée les uns des autres (3 cm entre les disques et à 1,5 cm des bords) (**figure 5.13**). Enfin, les boîtes de pétri ont été incubées dans les 15 minutes qui suivent l'application des disques, dans une atmosphère à 5-10% de CO₂ à 37° C pendant 24h.



Figure 5.13 : Distributeur de disque d'antibiotiques

Vingt (20) agents antimicrobiens ont été utilisés pour tester la sensibilité et le profil de résistance des isolats bactériens (**tableau 5.3**).

Le choix de ces antibiotiques s'est fait en fonction de la littérature et de leur utilisation sur le terrain. Les disques antibiotiques utilisés (Oxoid) couvraient la plupart des grandes familles d'antibiotiques : **Béta-lactamines** (ampicilline, amoxicilline, céfazoline, augmentin (amoxycilline/acide clavulanique), pénicilline G), **Aminosides** (streptomycine, gentamycine, kanamycine, spectinomycine), **Quinolones** (enrofloxacin, norfloxacin, ciprofloxacin, acide nalidixique),

Macrolides (azithromycine, érythromycine), **Tétracyclines** (tétracycline), **Phénicolés** (chloramphénicol), **Céphalosporines** (ceftiofur), **Furanes** (nitrofurantoïne) et **Sulfamides** (co-trimoxazole).

Tableau 5.3 : Antibiotiques utilisés pour tester la sensibilité antimicrobienne des isolats

Antibiotiques	Concentration du disque (μg)	*Diamètre zone d'inhibition (mm)			
		Resistant \leq	Intermédiaire	Sensible \geq	
Acide Nalidixique	NA	30	13	14-18	19
Ampicilline	AMP	10	13	14-16	17
Amoxicilline	AML	10	14	15-20	21
Amox./acide clavul.	AMC	20/10	14	15-20	21
Azithromycine	AZM	15	14	15-20	20
Cefazoline	KZ	30	12	13-17	18
Ceftiofur	EFT	30	17	18-20	21
Chloramphenicol	C	30	12	13-17	18
Ciprofloxacine	CIP	5	15	16-20	21
Co-trimoxazole	SXT	1,25/23,75	10	11-15	16
Enrofloxacin	ENR	10	16	17-20	21
Erythromycine	E	15	13	14-22	23
Furanes	F	300	14	15-16	17
Gentamycine	GEN	10	12	13-14	15
Kanamycine	K	30	15	16	17
Norfloxacine	NOR	10	12	13-16	17
Penicilline G	P	10 unités (6 μg)	14	-	15
Spectinomycine	SPC	100	10	11-13	14
Streptomycine	STR	10	11	12-14	15
Tétracycline	T	30	14	15-18	19

Le test a été effectué selon la méthode de diffusion sur disque recommandée par le CLSI (anciennement National Committee for Clinical Laboratory Standards NCCLS) et selon les normes de l'Antibiogramme Vétérinaire du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

Les interprétations ont été effectuées conformément aux normes CLSI (Normes de performance du test de sensibilité au disque antimicrobien et à la dilution pour les bactéries isolées provenant d'animaux). Lorsque les valeurs critiques du CLSI n'étaient pas disponibles, la sensibilité a été estimée à partir des recommandations du CLSI disponibles concernant les combinaisons agent pathogène humain et antimicrobien.

La souche de référence *Escherichia coli* ATCC 25922 a été utilisée comme organisme de contrôle de la qualité pour le test de sensibilité aux antimicrobiens (pour s'assurer de la validité des résultats obtenus) (**figure 5.14**).

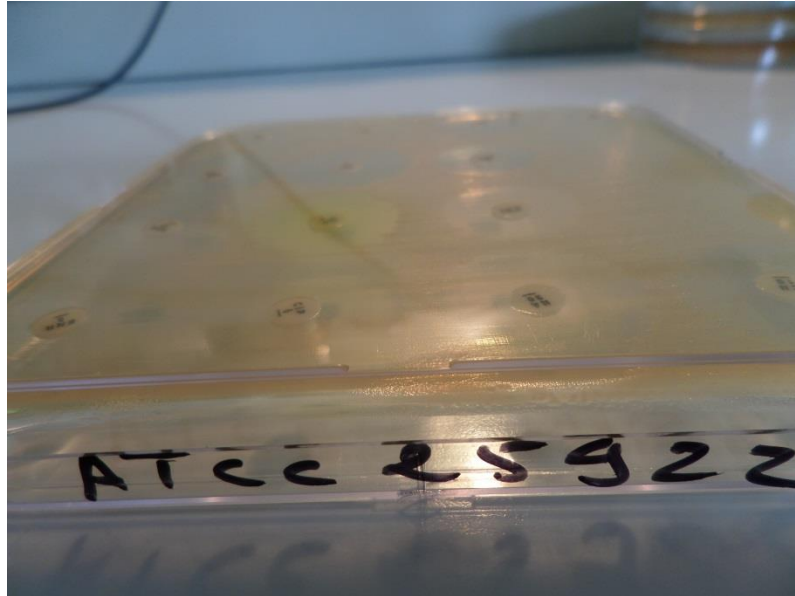


Figure 5.14 : Souche de contrôle des antibiotiques (*E. coli* ATCC 25922).

Le diamètre de la zone d'inhibition de chaque disque a été mesurée (au millimètre près, grâce à un pied à coulisse, en tenant le dos de la boîte de pétri inversé) et comparée avec la zone standard suggérée par la recommandation du fabricant (**tableau 5.3**).



Figure 5.15 : Antibiogramme sur Mueller-Hinton au sang à 7%

Sur la base de la taille des zones d'inhibition (**figure 5.15**) de divers antibiotiques, les isolats ont été classés comme résistants (R), intermédiaires (I) ou sensibles (S), et ont été résumés par la détermination des tailles moyennes, l'écart type, les minimales et les maximales des zones d'inhibition. Les échantillons partiellement sensibles (intermédiaires) étaient considérés comme résistants.

Les souches catégorisées « S » sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit. Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée. Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible **[313]**.

Les souches qui ont présenté une résistance (résistantes ou intermédiaires) aux antibiotiques ont été évaluées par la méthode de l'E-test (Epsilometer test) qui permet de donner une mesure précise de la concentration minimale inhibitrice d'un antibiotique (CMI). La connaissance de la CMI d'un antibiotique utilisé en thérapeutique peut être utile lorsque le diamètre sur l'antibiogramme est proche du point critique. La CMI aide à déterminer quelle classe d'antibiotique est la plus efficace. La CMI de chaque antimicrobien pour un isolat particulier a été définie comme la plus faible concentration de cet antimicrobien pour inhiber complètement la croissance visible.

Pour réaliser l'E-test, une suspension, à 0,5 McFarland, de la souche à tester a été étalé sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 7% de sang de mouton.

Une fois que la surface de chaque boîte était sèche, une bandelette réactive (bioMérieux) a été appliquée à la surface de chaque gélose au sang. La lecture a été réalisée après 24 ou 48 heures d'étuve à 37 °C. Une ellipse d'inhibition de culture se dessine autour de la bandelette ; la CMI correspond à la valeur lue à l'intersection de la culture bactérienne et de la bandelette (**figure 5.16**).

Cette technique nécessite que ces bandelettes soient stockées à l'abri de l'humidité, à 5 °C, faute de quoi les résultats ne seront pas valides (risque de destruction du gradient) **[314]**.

Le terme "sensible" s'applique lorsque le microorganisme est inhibé par une concentration sérique du médicament atteinte lors de l'utilisation de la posologie

habituelle ; le terme "intermédiaire" est utilisé lorsque le microorganisme est inhibé seulement par la posologie maximale recommandée; et le terme "résistant" signifie que le microorganisme demeure résistant à des taux sériques du médicament généralement atteints (normes **CLSI, 2013**).

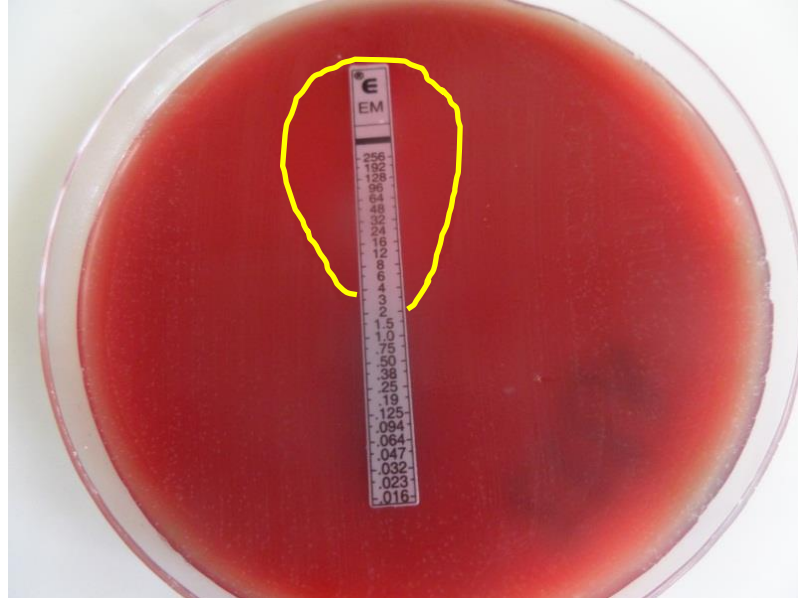


Figure 5.16 : Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (ici 1,5 µg pour l'érythromycine) par E-test

Les valeurs de CMI des bactéries doivent être interprétées comme S (Sensibles), I (Intermédiaires) ou R (Résistants) en comparant les valeurs observées de chaque antibiotique aux critères recommandés par le CLSI.

5.2.3. Analyse Statistique

Des statistiques descriptives telles que le pourcentage et la distribution de fréquence ont été utilisées pour déterminer la proportion d'isolats bactériens.

Les données sont exprimées sous forme de moyenne \pm écart type (intervalle de confiance) Des statistiques de test Khi-deux de Pearson (χ^2) ont été utilisées pour tester la signification de l'association entre les isolats bactériens et les différentes lésions pulmonaires (test d'indépendance). La significativité a été acceptée à $p < 0,05$ (niveau de signification de 5%).

Les différences entre les groupes ont été établies par le test t de Student pour les moyennes et par le test de Chi2 pour les pourcentages.

Une analyse stratifiée avec le test non paramétrique de Kruskal-Wallis a été utilisée pour comparer les CMI médians des antibiotiques entre les souches isolées. Toutes les analyses et les graphes ont été réalisés à l'aide de l'outil XLSTAT 2014.

RESULTATS

5.3. Résultats

5.3.1. Enquête Abattoir

5.3.1.1. Prévalence des lésions pulmonaires (statistiques abattoirs)

L'exploitation des statistiques des abattoirs a permis d'évaluer la prévalence des pathologies pulmonaires sévissant parmi la population d'étude (janvier à décembre 2017). La prévalence globale des infections des voies respiratoires profondes chez les ovins (moyenne des abattoirs) était de **11,40±3,61** (95% CI) (tableau 5.4 et figure 5.17).

Tableau 5.4 : Prevalence des lésions pulmonaires observées chez les ovins inspectés aux abattoirs en 2017 (d'après les registres des statistiques d'abattage)

	Boufarik			La Chiffa			Mouzaia			TOTAL		
	Ovins abat.	Cas+ (n)	%	Ovins Abatt.	Cas+ (n)	%	Ovins Abat.	Cas+ (n)	%	Ovins abat.	Cas+ (n)	%
Jan	1825	234	12,82	159	36	22,64	447	20	4,47	2431	290	11,93
Fev	1684	200	11,88	100	29	29,00	419	9	2,15	2203	238	10,80
Mars	2186	288	13,17	233	40	17,17	370	5	1,35	2789	333	11,94
Avr	1996	325	16,28	152	50	32,89	327	43	13,15	2475	418	16,89
Mai	2685	418	15,57	700	142	20,29	702	45	6,41	4087	605	14,80
Juin	4122	499	12,11	922	133	14,42	2003	166	8,29	7047	798	11,49
Juil	451	57	12,64	136	25	18,38	340	29	8,53	927	111	11,98
Aout	556	64	11,51	188	37	19,68	415	28	6,75	1159	129	11,13
Sep	680	24	3,53	100	32	32,00	326	16	4,91	1106	72	6,51
Oct	832	27	3,25	127	17	13,39	226	13	5,75	1185	57	4,81
Nov	979	36	3,68	268	70	26,12	262	19	7,25	1509	125	8,28
Dec	634	68	10,73	264	96	36,36	235	20	8,51	1133	184	16,24
TOTAL	18630	2240	12,02 ±4,57	3349	707	21,10 ±7,62	6072	413	6,80 ±3,23	28051	3360	11,40 ±3,61

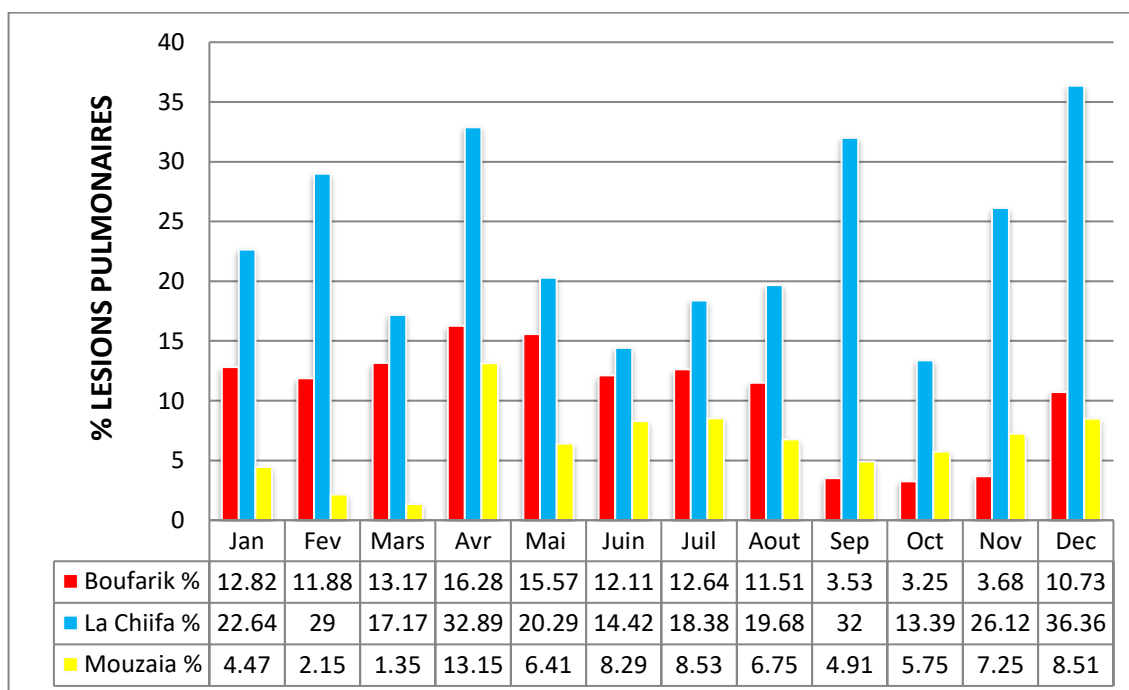


Figure 5.17 : Variation mensuelle de la prévalence des lésions de pneumonie

Sur un total de 28051 poumons d'ovins abattus dans les trois abattoirs durant l'année 2017, 3360 (11,4%) présentaient différentes lésions pulmonaires.

Les statistiques relevées aux abattoirs prenaient en compte essentiellement les poumons ayant fait l'objet d'une saisie totale, tandis que les lésions partielles de l'organe n'étaient pas toutes comptabilisées (d'où une prévalence estimée largement inférieure à la réalité et une disparité de fréquence entre les abattoirs). De plus, les statistiques d'abattage ne mentionnaient pas toujours la nature exacte (type lésionnel) de la lésion pulmonaire (hormis les parasitoses et les kystes hydatiques) et étaient enregistrées dans la rubrique « autres lésions ».

La morbidité respiratoire était nettement plus élevée au printemps (mars à juin)

5.3.1.2. Fréquence des lésions pulmonaires (lors des visites aux abattoirs)

La prévalence des lésions pulmonaires, réellement observées, à l'occasion des visites aux abattoirs, était sensiblement supérieure de celle observée à partir des données statistiques de l'abattoir (**tableau 5.5**).

Tableau 5.5 : Repartition des prélèvements (tissu pulmonaire) par abattoir durant la période de collecte des échantillons (janvier à juin 2017)

	Boufarik	La Chiffa	Mouzaia	TOTAL
Nb ovins inspectés	745	191	389	1325
Nb lésions pulmonaires	133	55	107	295
Prevalence %	17,85	28,79	27,50	22,26±5,98

Tous les cas de lésions pulmonaires observées durant les visites réalisées aux abattoirs ont fait l'objet de prélèvements (**figure 5.18**). Les prévalences des lésions pulmonaires observées dans chaque région étaient significativement différentes (khi 2=19,2 p <0,001).

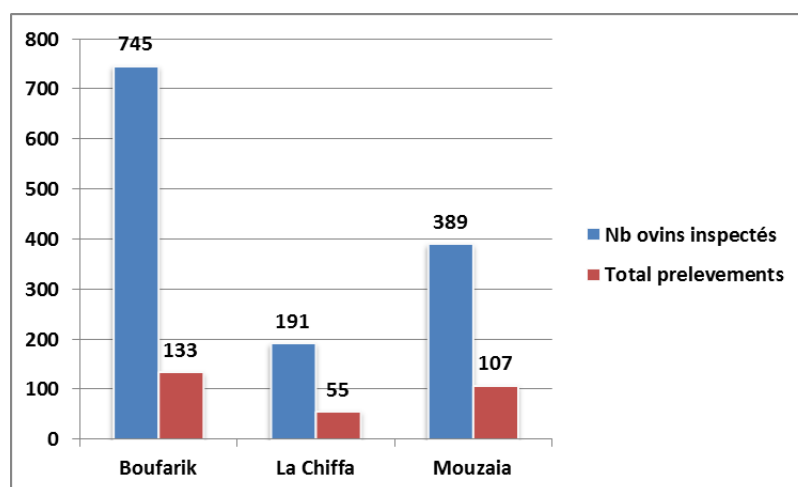


Figure 5.18 : Représentation des nombres d'animaux examinés et des prélèvements pulmonaires (cas pathologiques) réalisés dans chaque abattoir

De janvier à juin 2017, 32 visites ont été effectuées aux 3 abattoirs (rotation régulière entre chaque abattoir durant toute la période de l'étude). Durant ces journées, 1325 ovins furent examinés ; 295 d'entre eux présentaient des lésions pulmonaires visibles, de natures différentes et à des degrés divers (autre que parasitaires) et furent prélevés. La prévalence globale des pathologies respiratoires s'établissait à **22,26%**.

5.3.2. Résultats Anato-pathologiques

5.3.2.1. Nature des lésions

Les lésions pulmonaires identifiées (d'origine infectieuse et non pas parasitaire) ont été classées et comptabilisées en sept catégories (**tableau 5.6**).

Tableau 5.6 : Prévalence des types lésionnels macroscopiques des poumons chez les ovins (n= 295) abattus dans les 3 abattoirs

Lésions pulmonaires	Fréquence (n)	Prévalence (%)
Hépatisation rouge	197	66,78
Hépatisation grise	68	23,05
Atélectasie	21	7,12
Emphysème	12	4,07
Œdème	8	2,71
Abscès	6	2,03
Congestion	3	1,02

La somme des taux de prévalence est supérieure à 100% ; des lésions multiples pouvant survenir sur un seul poumon

Les lésions de pneumonies étaient caractérisées généralement par des foyers rouge-violet ou gris consolidés, irréguliers ou confluent, confinés aux régions cranio-ventrales des poumons. La ligne de démarcation entre les lobes pneumoniques et les zones non affectées était bien définie.

Ces lésions regroupaient des anomalies de distension à 11,2% (emphysème et atélectasie), des troubles de la circulation sanguine (œdème et congestion) à 3,7% et des états inflammatoires (hépatisation rouge et grise) comptant pour 85,1% des cas (**figure 5.19**).

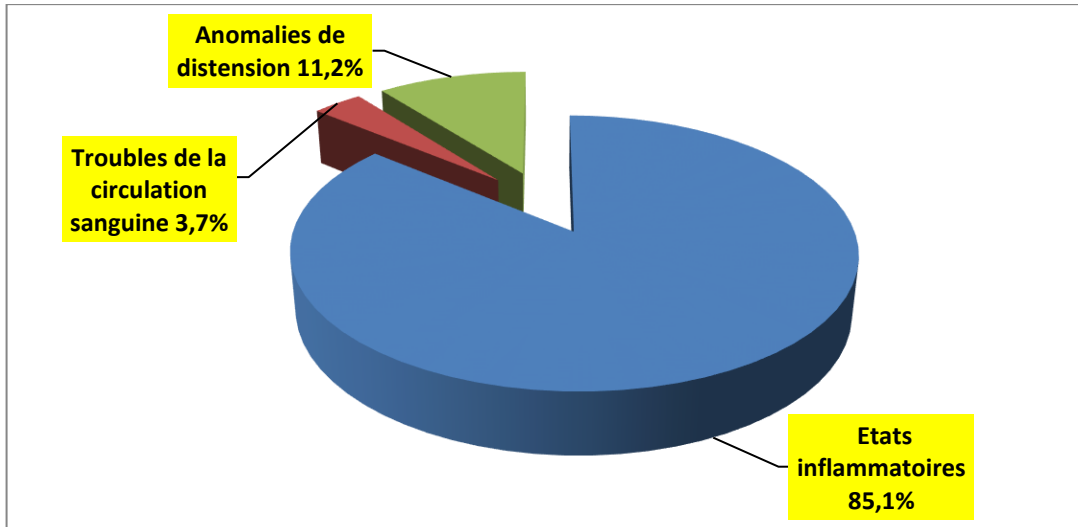


Figure 5.19 : Répartition des catégories de lésions pulmonaires observées aux abattoirs

Parmi les 295 tissus pulmonaires prélevés aux abattoirs, l'hépatisation rouge (ou lésion de consolidation) (**figure 5.20**) représentait la lésion la plus fréquemment observée (66,78 % des lésions observées).

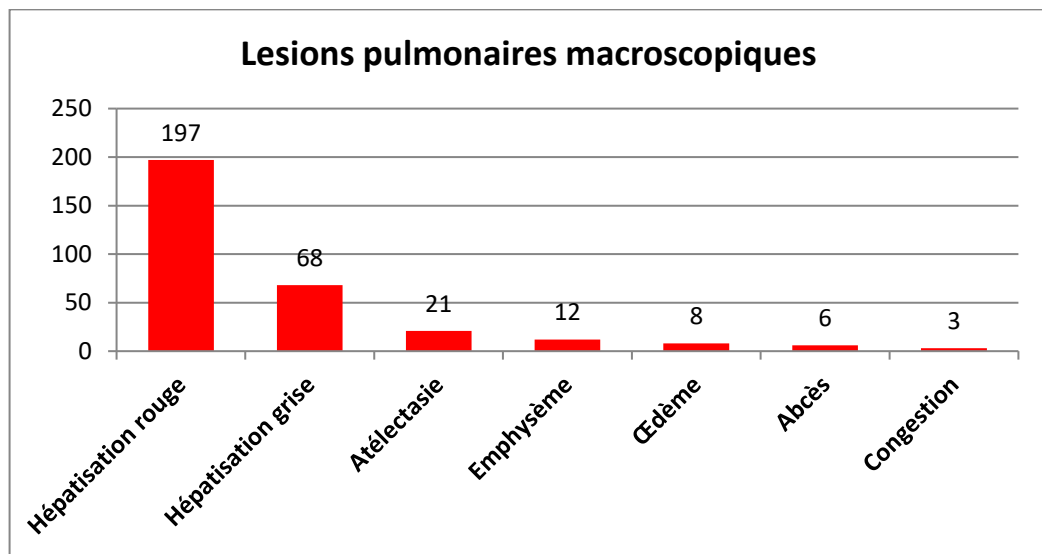


Figure 5.20 : Fréquence des lésions pulmonaires macroscopiques observées aux abattoirs

Les **figures 5.21 à 5.27** répertorient les divers aspects de lésions pulmonaires observées aux abattoirs (hormis les parasitoses)

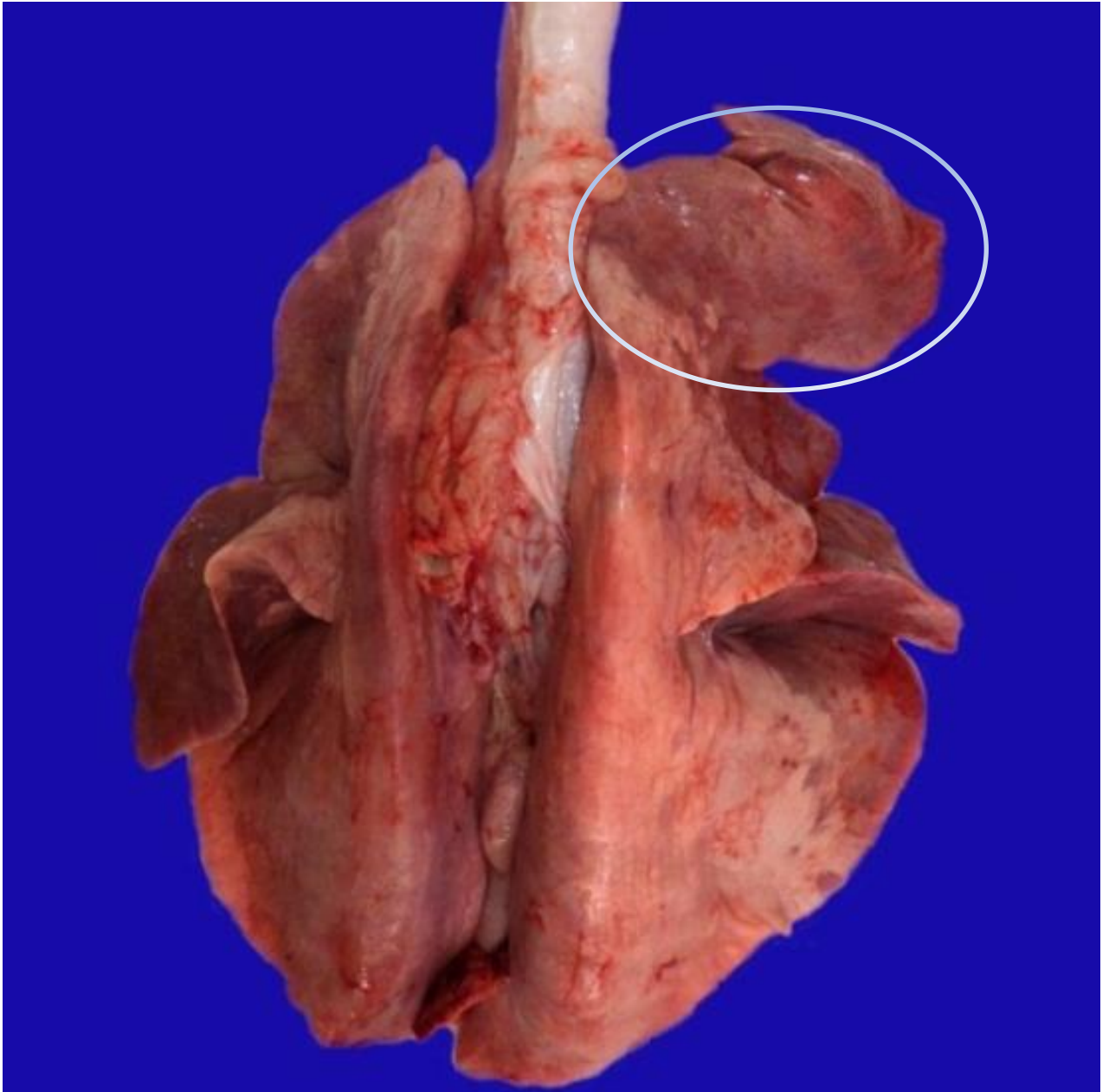


Figure 5.21 : Lésions d'hépatisation rouge (prédominance sur les lobes apicaux droits)
Le tissu pulmonaire affecté prend l'aspect et la consistance du foie

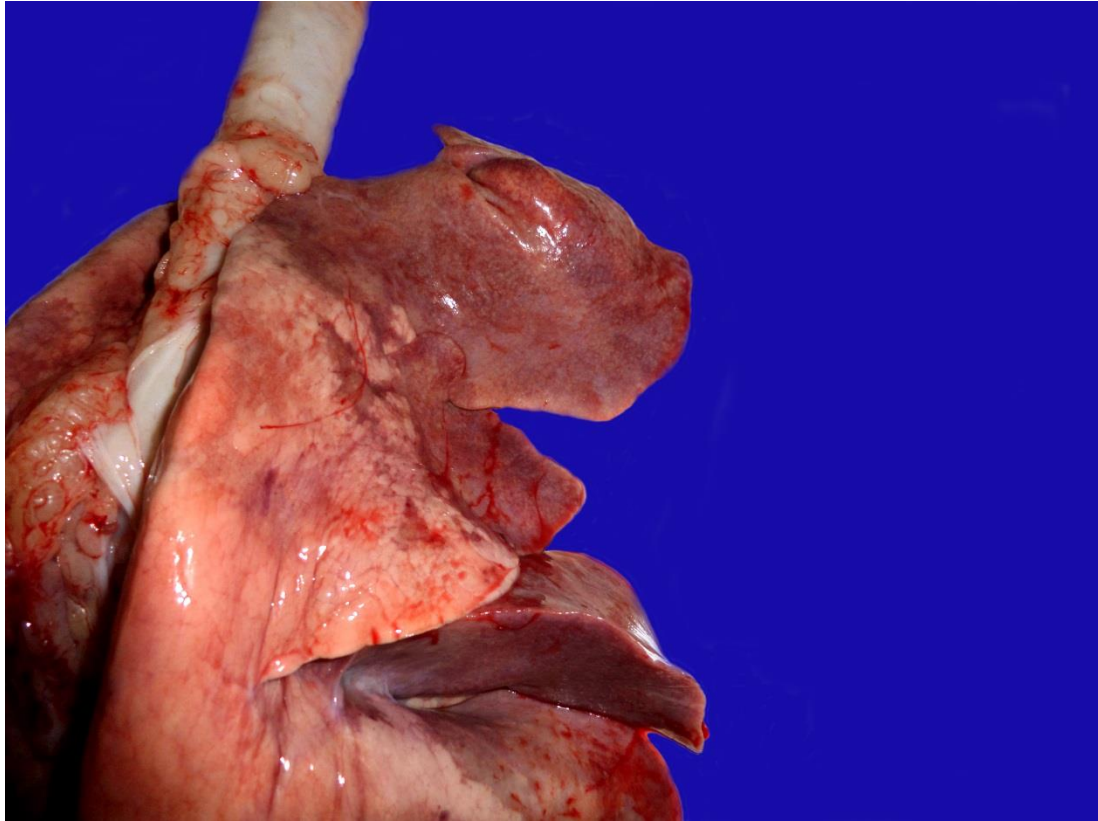


Figure 5.22 : Lésions d'hépatisation rouge (vue rapproché de 5.21)

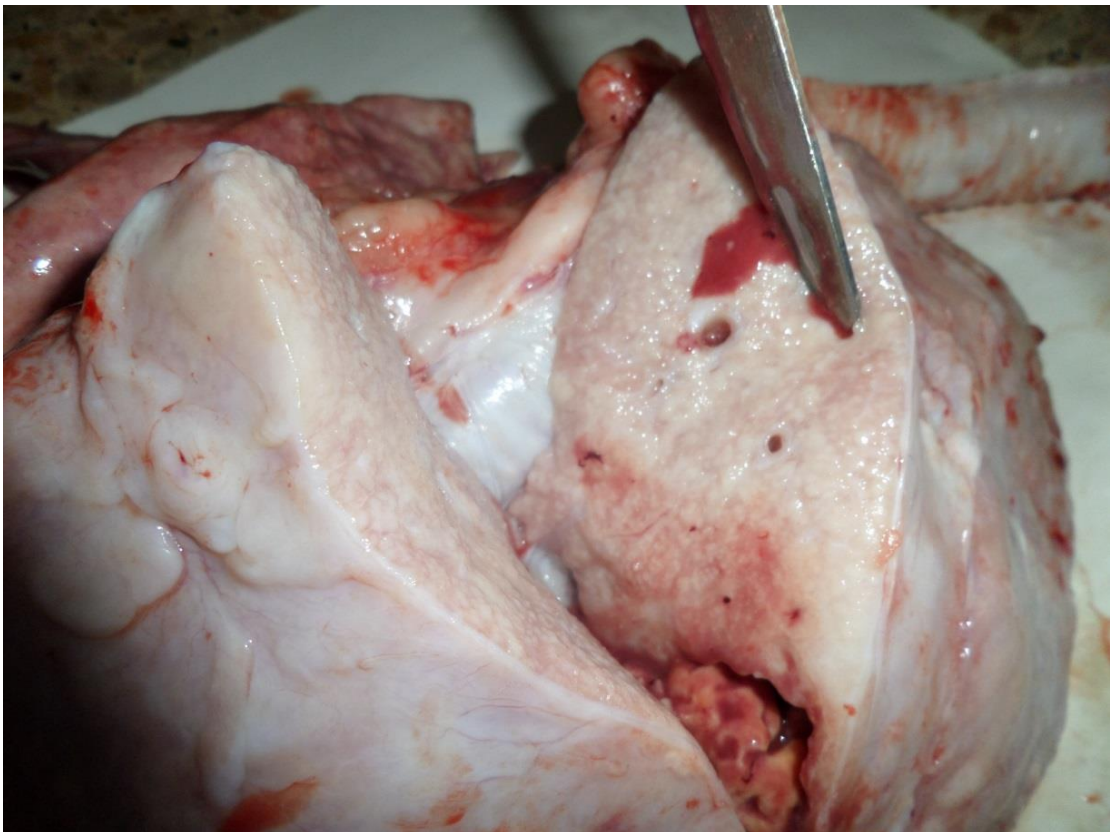


Figure 5.23 : Hépatisation grise (évolution à la chronicité)

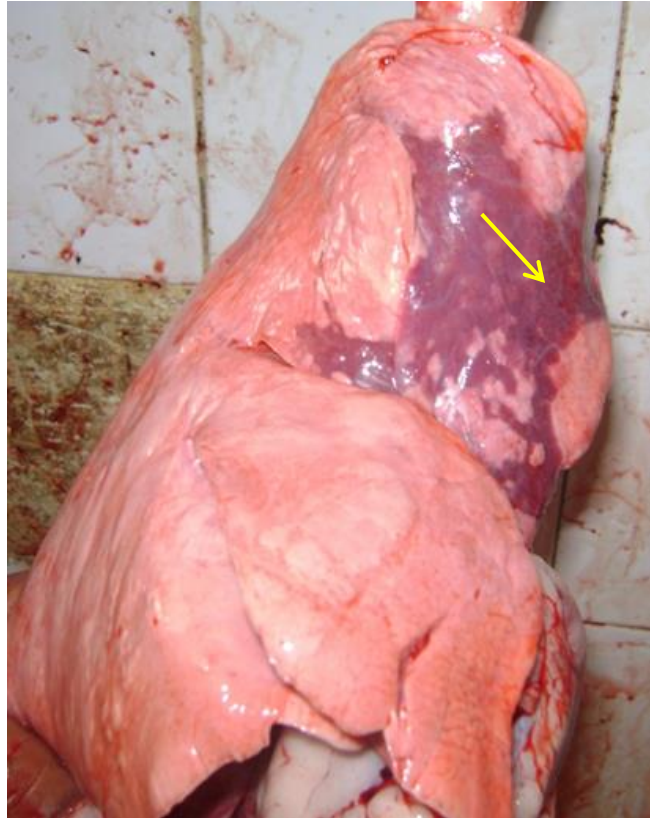


Figure 5.24 : Atelectasie (et hépatisation sur le lobe cranial droit)
Tissu atelectasique en depression par rapport au reste du lobe

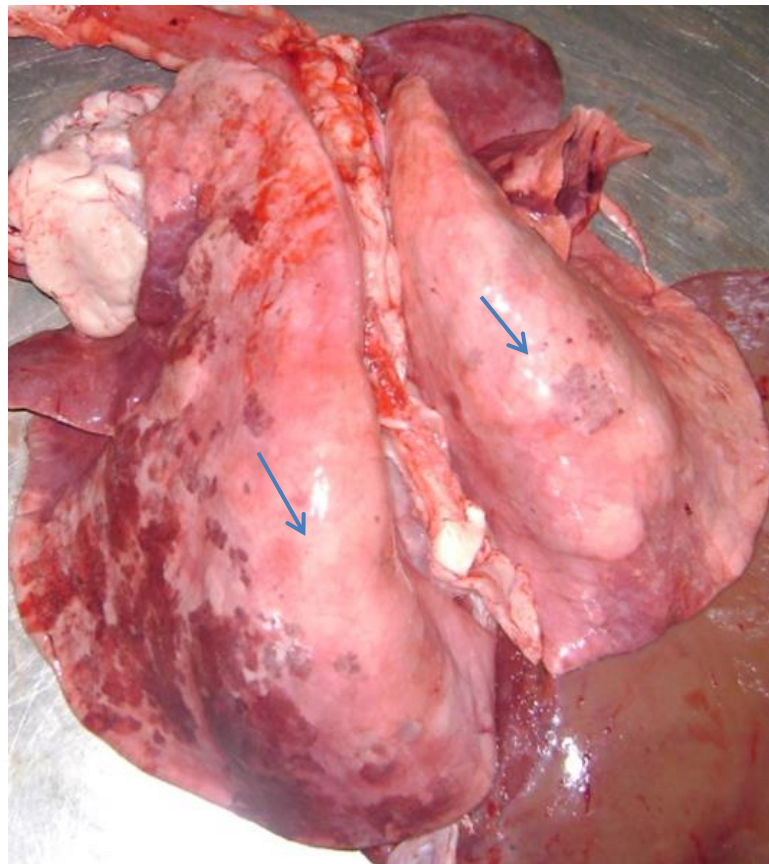


Figure 5.25 : Emphyseme pulmonaire (poumons elargis)



Figure 5. 26 : Congestion : Aspect rouge inégalé avec des foyers de décoloration

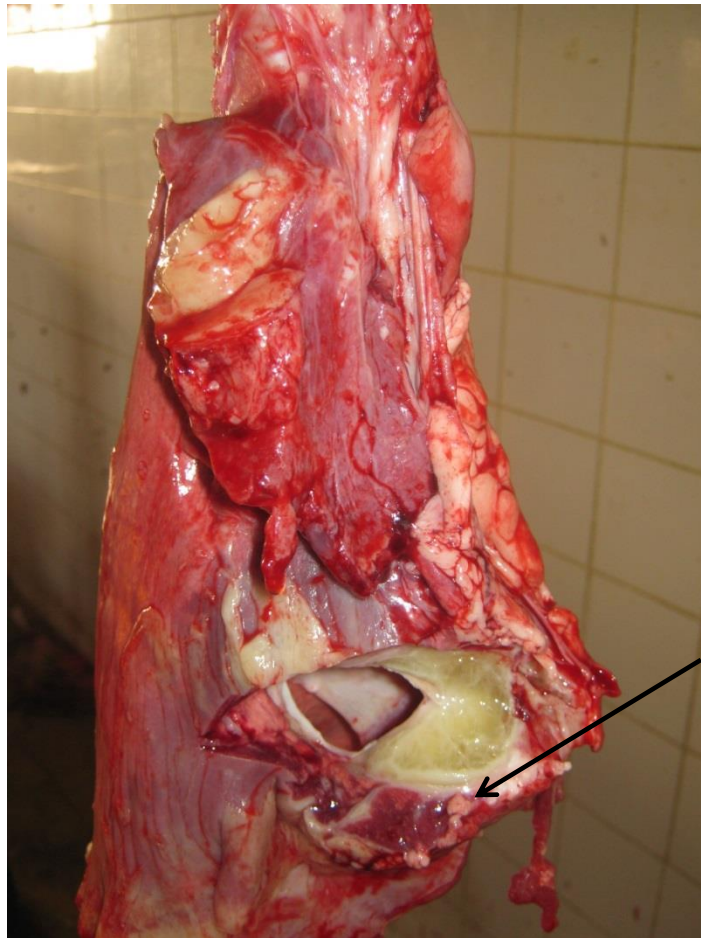


Figure 5.27 : Pleuropneumonie et abcès (la flèche montre l'inflammation de la plèvre)

La répartition des différentes lésions pulmonaires selon la période de l'étude apparait dans le **tableau 5.7**.

Tableau 5.7 : Fréquence mensuelle (n) des différents types lésionnels

	Jan	Fév	Mars	Avr	Mai	Juin	Total
Ovins examinés	181	145	308	346	233	112	1325
Poumons affectés	37	30	57	89	65	17	295
Taux d'atteinte %	20,4	20,7	18,5	25,7	27,9	15,2	22,26
Hépatisation rouge	21	16	36	67	46	11	197
Hépatisation grise	12	5	13	18	18	2	68
Atélectasie	11	2	6	0	2	0	21
Emphysème	1	3	4	1	1	2	12
Œdème	2	1	1	2	2	0	8
Abcès	1	1	0	2	0	2	6
Congestion	0	0	1	0	0	2	3
Lésions pulmonaires	48	28	61	90	69	19	315*

*Possibilité de multiples types lésionnels sur le même poumon

L'enquête qui a duré 6 mois aux abattoirs a permis de constater une augmentation du nombre de lésions pulmonaires durant le printemps (mois d'avril et de mai)

5.3.2.2. Distribution lobaire des lésions

La distribution des lésions concernaient tous les lobes pulmonaires, à des degrés d'atteinte divers (**tableau 5.8 et la figure 5.28**).

Tableau 5.8 : Fréquence et localisation des lésions de pneumonie (n=295)

Lobes pulmonaires	Nb	%
Lobe cranial droit (Lobe 1)	267	90,51
Lobe moyen antérieur droit (Lobe 2)	28	9,49
Lobe moyen postérieur droit (Lobe 3)	8	2,71
Lobe caudal (diaphragmatique) droit (Lobe 4)	5	1,69
Lobe cranial gauche (Lobe 5)	15	5,08
Lobe moyen gauche (Lobe 6)	8	2,71
Lobe caudal gauche (Lobe 7)	4	1,36
Lobe accessoire (Lobe 8)	2	0,68

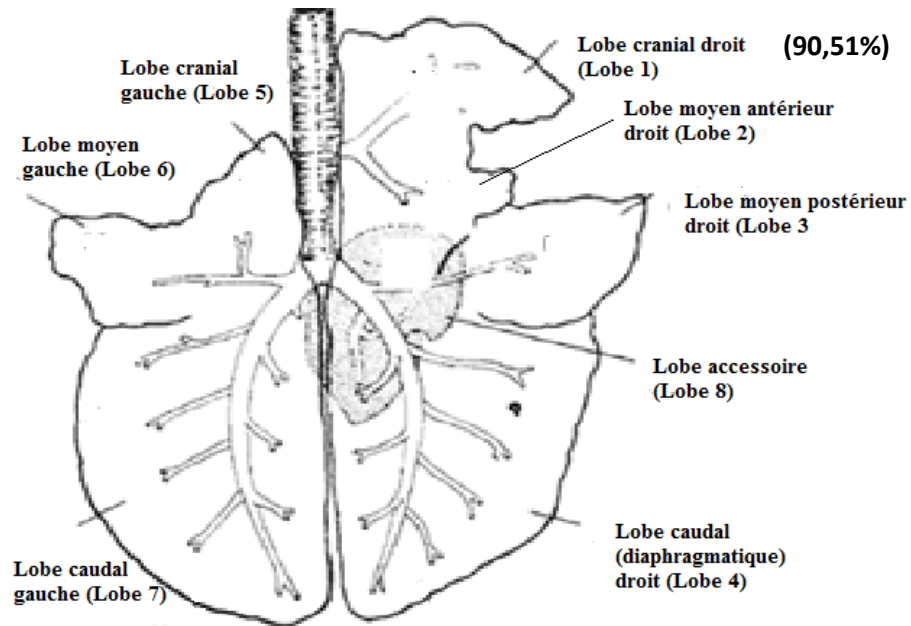


Figure 5.28 : Fréquences d’atteinte des lobes pulmonaires

Les lésions pulmonaires siégeaient pour la plupart au niveau des lobes crâniens (apicaux), le droit en particulier (90,51 % des poumons inspectés), atteignant soit une partie soit la totalité de ces derniers, et s’étendant assez souvent à d’autres lobes (figure 5.29). La zone consolidée était nettement délimitée.

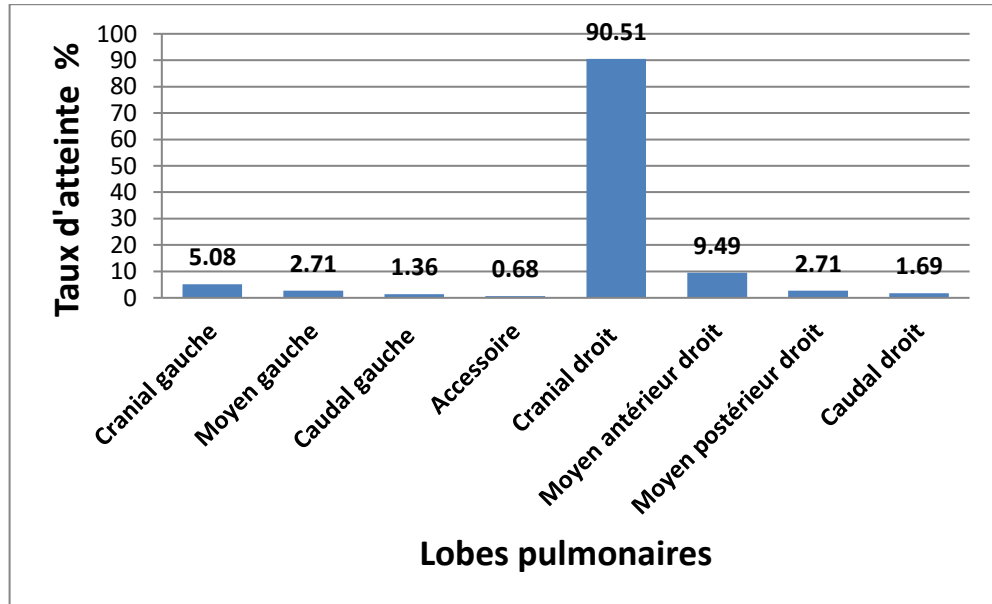


Figure 5.29 : Répartition des lésions de consolidations pulmonaires

Les lésions ont été observées soit dans un seul lobe pulmonaire, soit dans des lobes multiples (tableau 5.9).

Tableau 5.9 : Distribution des lésions pulmonaires selon leur localisation lobaire

Lobes atteints	Nb	%	Lobes atteints	Nb	%
Lobe 1 Lobe apical droit	233	78,98	2+3	1	
Lobe 2 Lobe moyen antérieur droit	11	3,73	5+6	1	
Lobe 3 Lobe moyen postérieur droit	2		1+2+3	1	
Lobe 4 Lobe caudal (diaphragmatique) droit	2		1+2+5	1	
Lobe 5 Lobe apical gauche	5		1+5+6	2	
Lobe 6 Lobe moyen gauche	1		5+6+7	1	
Lobe 7 Lobe caudal gauche	2		1+2+3+5	1	
Lobe 8 Lobe accessoire (azygos)	0		1+2+5+6	1	
1+2	15	5,08	1+3+4+5+6+8	1	
1+5	3		1 à 8	6	2,03

Sur les 295 poumons atteints, 233 (78,98%) avaient des lésions seulement dans les lobes apicaux droits ; 39 (13,22%) poumons avaient des lésions réparties dans plus d'un lobe. L'atteinte des poumons ne concernait que le poumon droit dans 91,86% des cas (271 poumons), le poumon gauche seul dans 2,71% des cas (8 cas); 16 cas de pneumonies (5,42%) impliquaient les deux poumons en même temps.

5.3.2.3. Distribution des lésions pulmonaires observées

Les différentes lésions pulmonaires se localisaient dans tous les lobes pulmonaires, à des fréquences très variées, avec une prédominance de l'hépatisation rouge au niveau au niveau du lobe apical droit (**tableau 5.10**).

Tableau 5.10 : Distribution lobaire des lésions pulmonaires (295 poumons)

Lésions pulmonaires	AD	MAD	MPD	DD	AG	MG	DG	AZ
Hépatisation rouge	215	25	6	4	13	6	3	3
Hépatisation grise	38	7	2	0	1	1	0	0
Atélectasie	10	1	2	3	2	2	2	1
Emphysème	2	1	1	1	2	2	2	1
Œdème	1	1	1	1	1	1	1	1
Abcès	1	0	0	0	1	0	0	0
Congestion	1	1	1	1	1	1	1	1
% d'atteinte	90,51	9,49	2,71	1,69	5,08	2,71	1,36	0,68

AD lobe apical droit ; MAD moyen antérieur droit ; MPD moyen postérieur droit ; DD diaphragmatique droit ; AG apical gauche ; MG moyen gauche ; DG diaphragmatique gauche ; AZ azygos

5.3.2.4. Etendue des lésions pulmonaires (Score lésionnel)

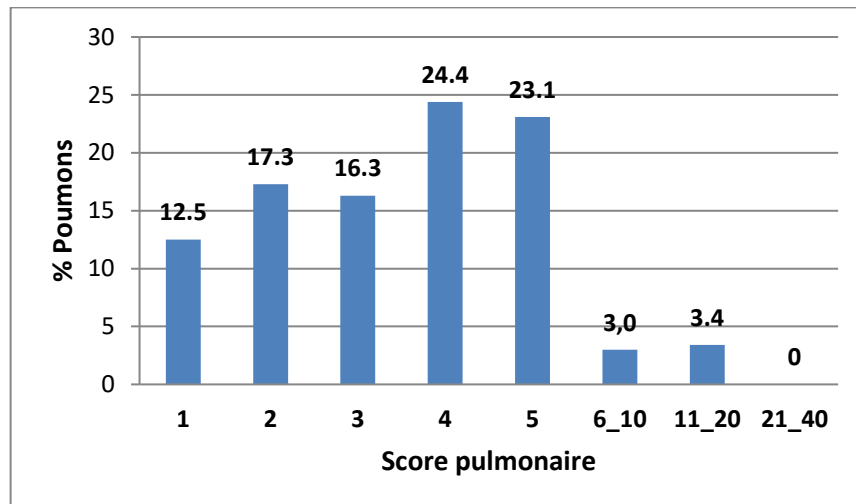
L'évaluation des lésions pulmonaires, par l'appréciation de la proportion de surface de chaque lobe occupé par la lésion, permet d'estimer l'évolution d'une pathologie. L'étendue des lésions pulmonaires dépend de la sévérité et de la vitesse d'extension de la pneumonie. Les pourcentages de lésion dans chaque poumon observé ainsi que dans chaque lobe pulmonaire ont été estimés par différents paramètres statistiques (**tableaux 5.11 et 5.12**).

Tableau 5.11 : Score lésionnel par poumon

Score lésionnel pulmonaire	1	2	3	4	5	6-10	11-20	21-40
Nombre poumons (n) (N=295)	37	51	48	72	68	9	10	0
%	12,5	17,3	16,3	24,4	23,1	3,0	3,4	0
Score lésionnel moyen	3,93±1,38							

Score maximal par poumon : 40 (8 lobes x 5)

Les lésions de faibles étendues étaient les plus dominantes ; 93,56% des poumons examinés (276/295) présentaient un score lésionnel inférieur ou égal à 5/40 (**figure 5.30**).

**Figure 5.30:** Scores lésionnel des 295 cas de pneumonies observés

Le score pulmonaire moyen était égal à $3,93 \pm 1,38$, alors que le nombre moyen de lobes lésés par animal valait $1,27 \pm 1,15$.

Les lobes crâniens étaient, sans conteste, les plus atteints (**tableau 5.12**) avec un score lésionnel moyen de 3,09 / 5.

Tableau 5.12 : Scores lésionnels moyens au niveau de chaque lobe pulmonaire (n=295)

Score lésionnel	Lobe 1	Lobe 2	Lobe 3	Lobe 4	Lobe 5	Lobe 6	Lobe 7	Lobe 8
Score 0	26	258	282	285	273	281	285	287
Score 1	29	10	5	2	11	3	0	5
Score 2	56	13	6	2	4	5	2	1
Score 3	44	7	2	5	3	5	7	2
Score 4	69	6	0	1	1	0	0	0
Score 5	71	1	0	0	3	1	1	0
Score lésionnel moyen (lobaire)	3,09 ±1,59	0,28 ±0,86	0,08 ±0,39	0,08 ±0,48	0,16 ±0,68	0,11 ±0,55	0,10 ±0,56	0,04 ±0,30

Score maximal par lobe : 5

1. Lobe apical droit (AD)
2. Lobe moyen antérieur droit (MAD)
3. Lobe moyen postérieur droit (MPD)
4. Lobe diaphragmatique droit (DD)

5. Lobe apical gauche (AG)
6. Lobe moyen gauche (MG)
7. Lobe diaphragmatique gauche (DG)
8. Lobe azygos (AZ)

5.3.3. Résultats Histopathologiques

L'examen histopathologique des poumons atteints a révélé des altérations variées se manifestant par des infiltrats de cellules mononucléées dans l'interstitium, des exsudats bronchiolaires et alvéolaires, de l'emphysème, de l'œdème, ainsi que des hémorragies entraînant une perte importante de l'espace aérien.

Les lésions histologiques ont été enregistrées et ont été regroupés en fonction des lésions tissulaires et de la nature des exsudats.

La **figure 5.31** montre l'interface entre un tissu pulmonaire normal et un tissu lésionnel.

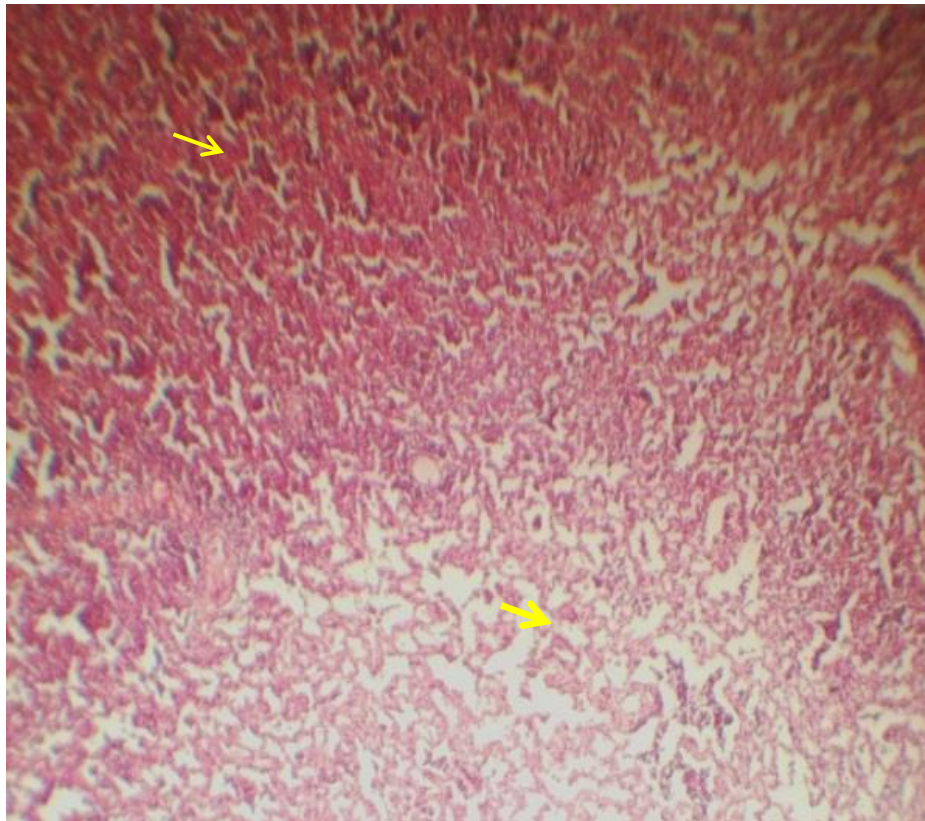


Figure 5.31 : Interface tissu pulmonaire sain (bas)/ tissu lésé (haut)

L'examen histopathologique des 295 poumons atteints a révélé différents types lésionnels (**tableau 5.13**), pouvant même cohabiter sur un même poumon.

Tableau 5.13 : Fréquence de distribution des lésions histopathologiques observées sur les poumons prélevés aux abattoirs

Lésion histopathologique	Nb (n)	% (n/295)
Bronchopneumonie aiguë	121	41,02
Bronchopneumonie chronique	38	12,88
Pneumonie suppurée	31	10,51
Pneumonie fibrineuse	42	14,24
Pneumonie interstitielle	19	6,44
Bronchite et bronchiolite	17	5,76
Hémorragie	8	2,71
Congestion	21	7,12
Atélectasie	13	4,41
Emphysème	6	2,03

Les résultats de l'étude histopathologique ont montré que les lésions pulmonaires les plus répandues étaient la bronchopneumonie aiguë avec une incidence de 41,02%, suivies de la bronchopneumonie fibrineuse (14,24%), la bronchopneumonie chronique (12,88%), la pneumonie suppurée (10,51%) puis la pneumonie interstitielle (10,08%). Les lésions détectées étaient, à grande majorité, de nature inflammatoire et de type exsudatif (**figure 5.32**).

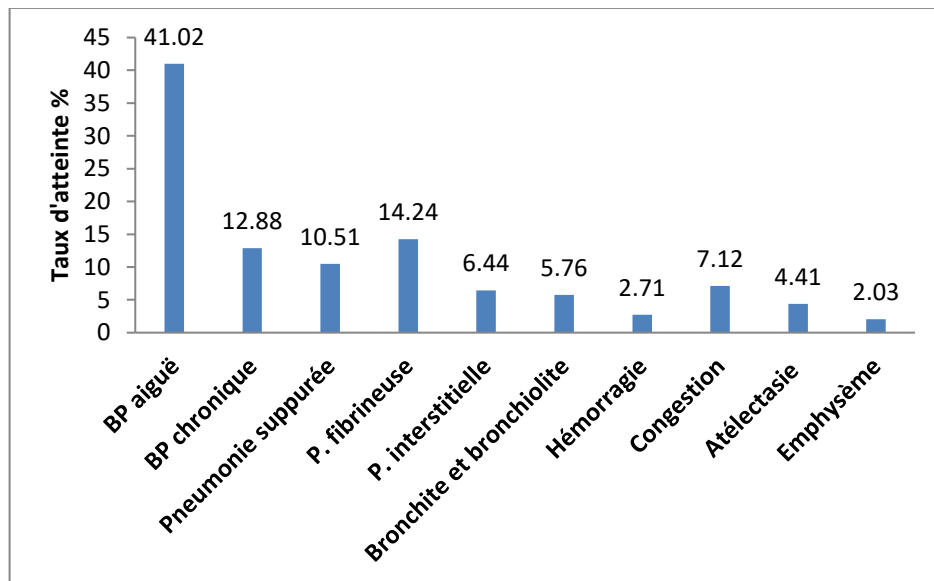


Figure 5.32 : Fréquence de distribution des lésions histopathologiques

La **bronchopneumonie aiguë** (représentant 41,02% des lésions histopathologiques observées) était caractérisée par la présence d'exsudats inflammatoires dans la lumière bronchiolaire (desquamation bronchique épithéliale), et l'infiltration de neutrophiles dans et autour des bronches et des alvéoles (**figure 5.33**).

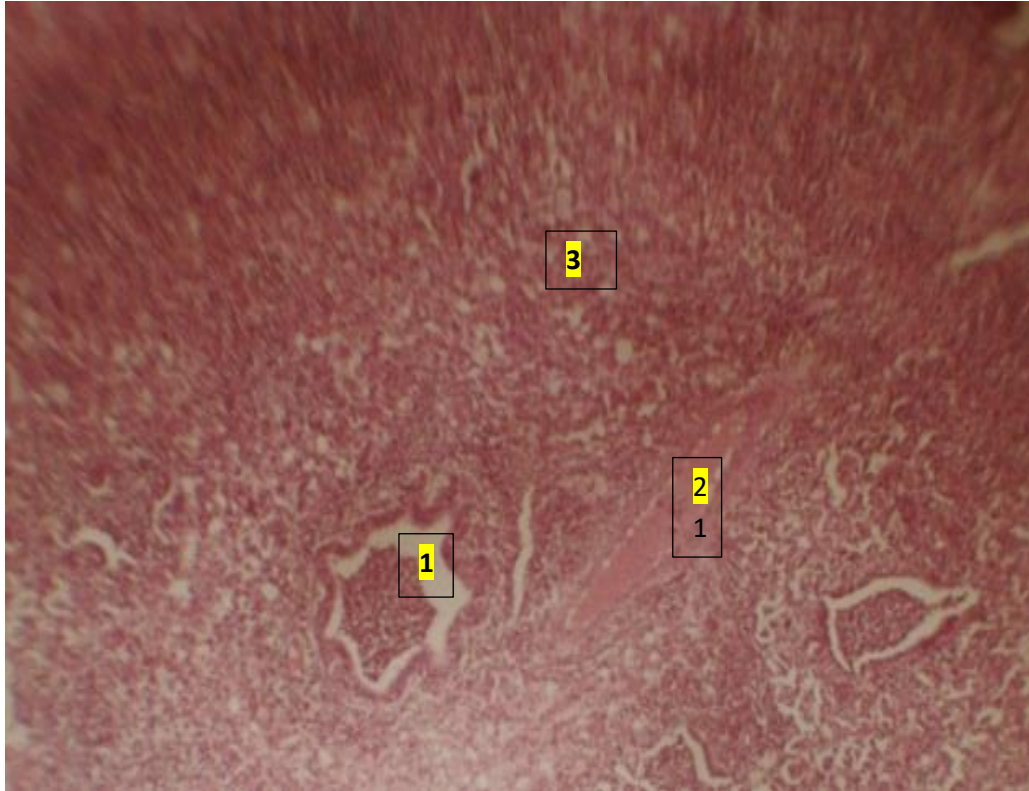


Figure 5.33 : Lésions de bronchopneumonies 1. Infiltrat inflammatoire intra et péri-bronchovascular, 2. congestion vasculaire (artériole), présence d'un infiltrat inflammatoire intra-alvéolaire et interstitiel (hépatisation grise), 3. déchirure et nécrose alvéolaire (alvéolite et tramite). (H&E, x40)

La **bronchopneumonie chronique (figure 5.34)**, observée à 12,88%, était caractérisée par une accumulation de cellules inflammatoires, principalement des cellules mononucléées, mélangées à des débris cellulaires, dans les zones péribronchiolaires.

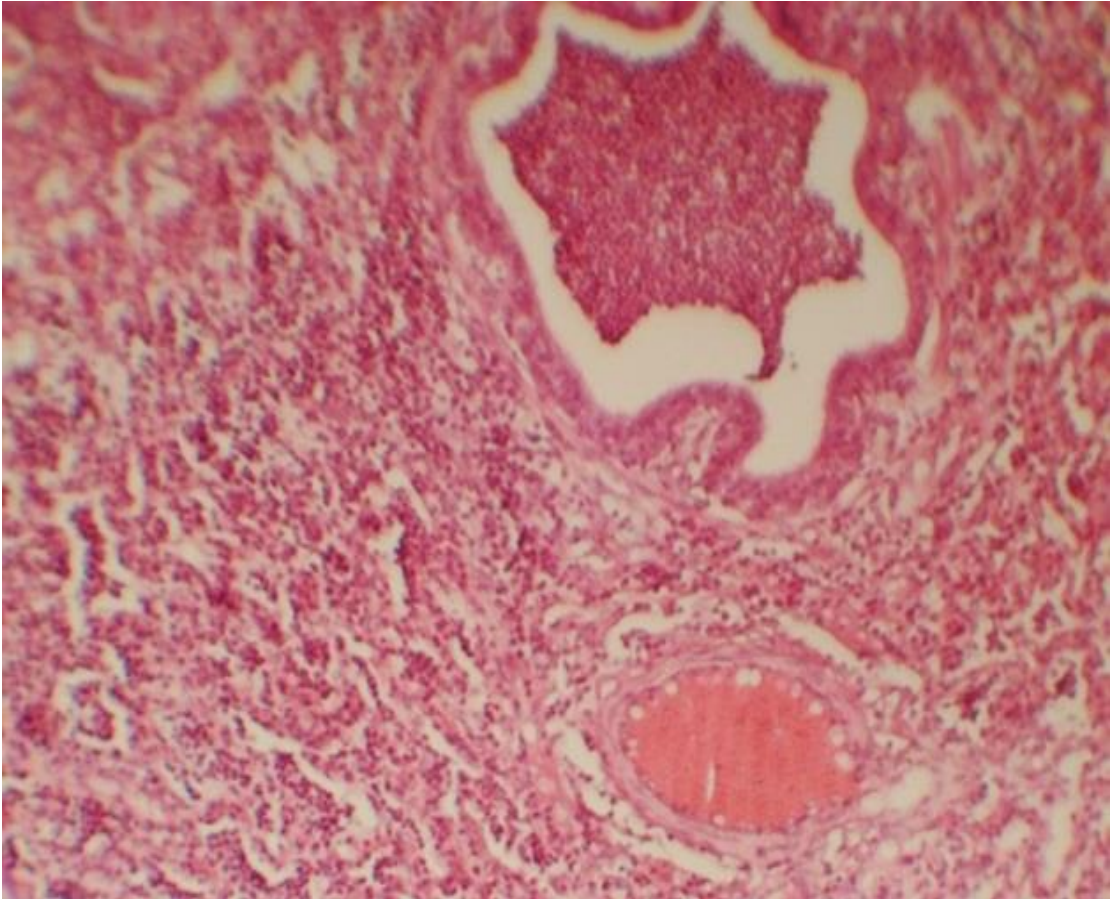


Figure 5.34 : Lésions avancées de pneumonie avec disparition de l'architecture tissulaire (H&E, x100)

Dans les cas chroniques, l'épaisseur du tissu conjonctif péribronchiolaire et péribronchique augmentait énormément. Des degrés variés d'hyperplasie de l'épithélium bronchiolaire étaient également souvent observés.

Dans la **bronchopneumonie suppurée (10,51%)**, le schéma lésionnel prédominant dans ce groupe était de type exsudatif ; les espaces alvéolaires et les lumières bronchiques et bronchiolaires étaient remplis d'exsudats (débris cellulaires, mucus et fibrine) et de cellules inflammatoires essentiellement neutrophiles (**figure 5.35**).

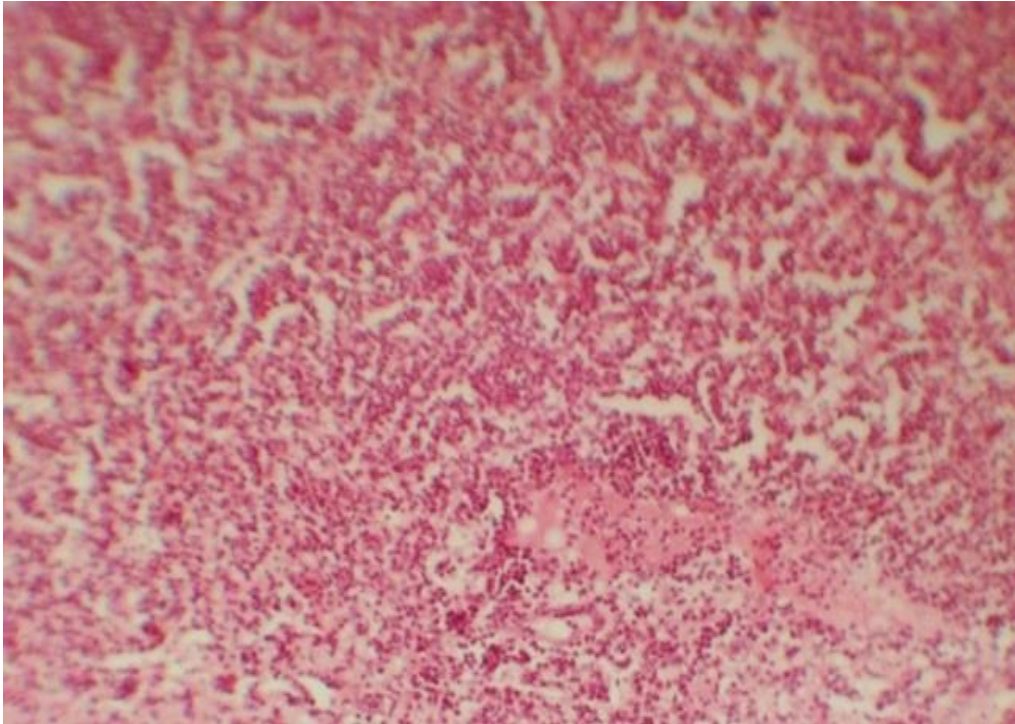


Figure 5.35 : Pneumonie purulente Déhiscence alvéolaire diffuse, perte de l'architecture tissulaire, Infiltrat inflammatoire diffus, foyer de nécrose et d'inflammation (H&E x40)

Dans les cas les plus graves, les exsudats liquides ou purulents remplissent complètement toute la lumière des alvéoles et des bronchioles (**figure 5.36**).

Dans la phase chronique, les parois alvéolaires étaient épaissies.

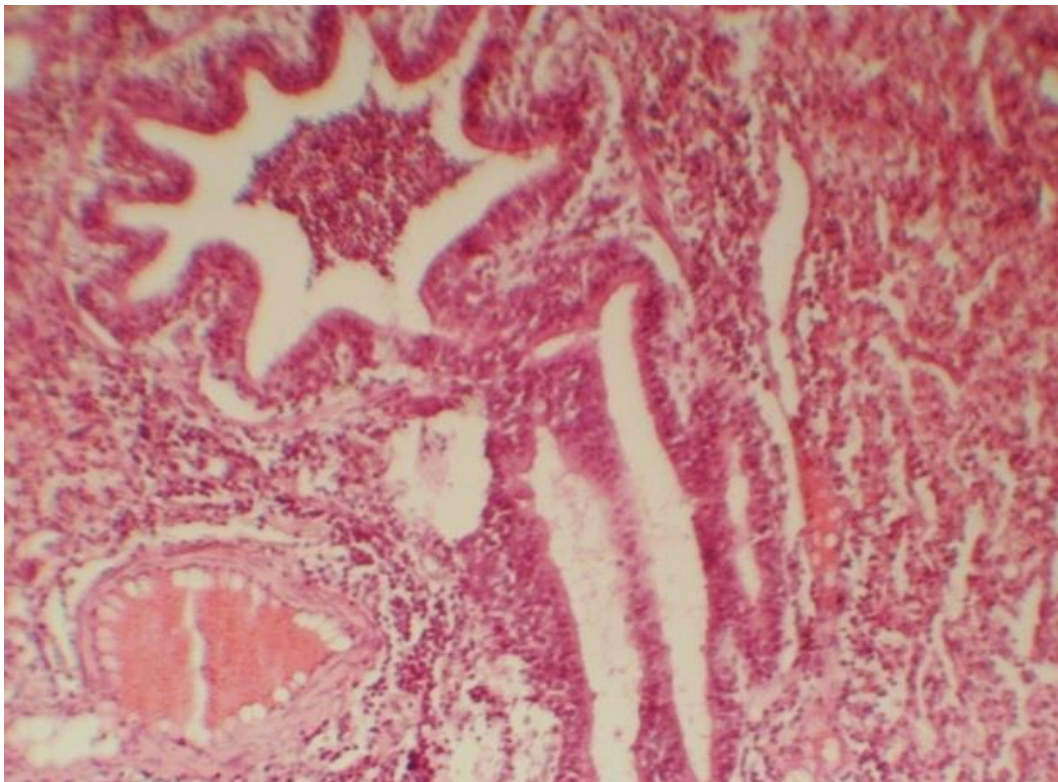


Figure 5.36 : Infiltrat inflammatoire bronchique péri-bronchique et périvasculaire (H&E, x100)

Les lésions de **bronchopneumonie fibrineuse (14,24%)** étaient définies par la présence de zones de nécrose multifocales ou l'on retrouvait des quantités variables d'exsudats fibrineux dans la lumière des alvéoles et des bronchioles avec un épaissement des septa inter-alvéolaires dû aux exsudats inflammatoires et aux cellules inflammatoires (**figure 5.37**). On observait également, assez souvent, une congestion capillaire diffuse.

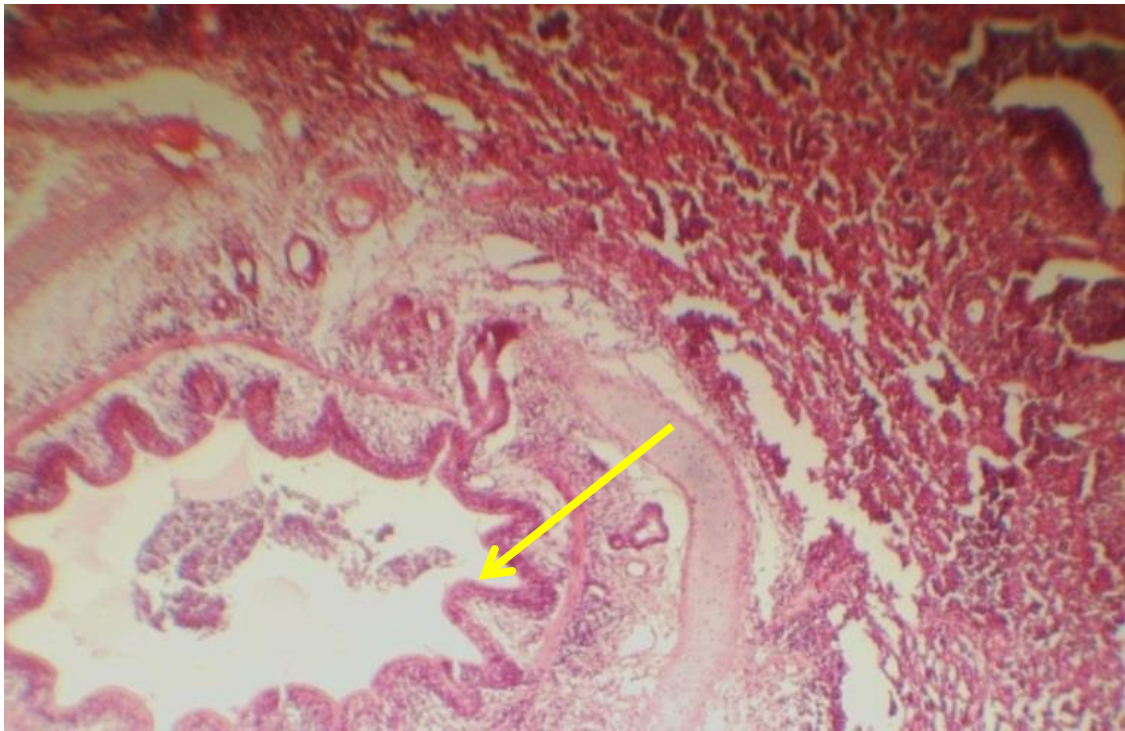


Figure 5.37 : Bronchopneumonie fibrineuse : Grosse bronche infiltrée de cellules inflammatoires et hyperplasie de l'épithélium bronchiolaire (**fleche jaune**) / foyer d'organisation fibreuse (carnification), en haut à droite, caractérisé par un dépôt d'exsudats fibrino-purulents dans les alvéoles et épaissement des septa inter-alvéolaires par infiltration de cellules mononucléées (H&E, x100).

Les alvéoles étaient remplies d'exsudats inflammatoires contenant de la fibrine, des neutrophiles, des cellules dégénérées et du liquide œdémateux.

Certaines zones nécrotiques étaient entourées d'un bord de cellules allongées, souvent appelées "cellules d'avoine", ("oat cells") qui sont des neutrophiles mélangés à des macrophages alvéolaires.

L'examen microscopique des lésions de **Pneumonie interstitielle (6,44%)** a révélé une réaction inflammatoire productive plutôt qu'exsudative limitée à l'interstitium. Elle était caractérisée par une largeur marquée de l'interstitium aux dépens des espaces alvéolaires. Les alvéoles étaient exemptes d'exsudat; cependant, l'interstitium était largement infiltré par des mononucléaires, principalement des lymphocytes et des macrophages. L'épaisseur du septa inter-

alvéolaire et l'hyperplasie de l'épithélium des bronches et des bronchioles étaient frappantes. La gravité de l'inflammation variait d'un poumon à l'autre. Cette pneumonie était focale ou multifocale (diffuse).

La **Congestion** observée dans 21 cas sur 295 (7,12%) était caractérisée par la présence d'hémorragies excessives dans les alvéoles associées à une infiltration leucocytaire. Des hémorragies et des infiltrations leucocytaires ont également été observées dans la lumière de la bronche (**figure 5.38**).

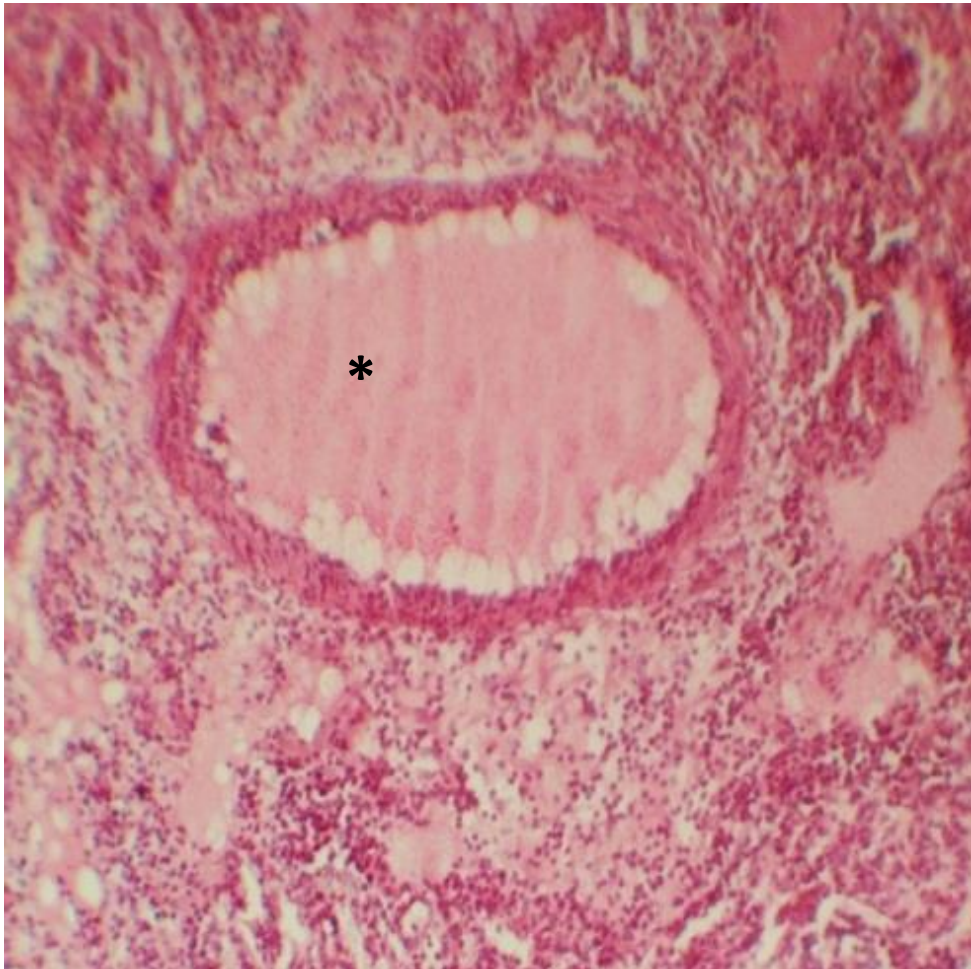


Figure 5.38 : Congestion pulmonaire (H & E x100)
Les vaisseaux sanguins sont gorgés de sang *

Les zones **atélectasiques** (4,41%) ont révélé des alvéoles effondrées en forme de fente avec une lumière étroite (**figure 5.39**). Les parois alvéolaires semblaient parallèles et en apposition sans changement inflammatoire ni dans les alvéoles ni dans l'interstitium.

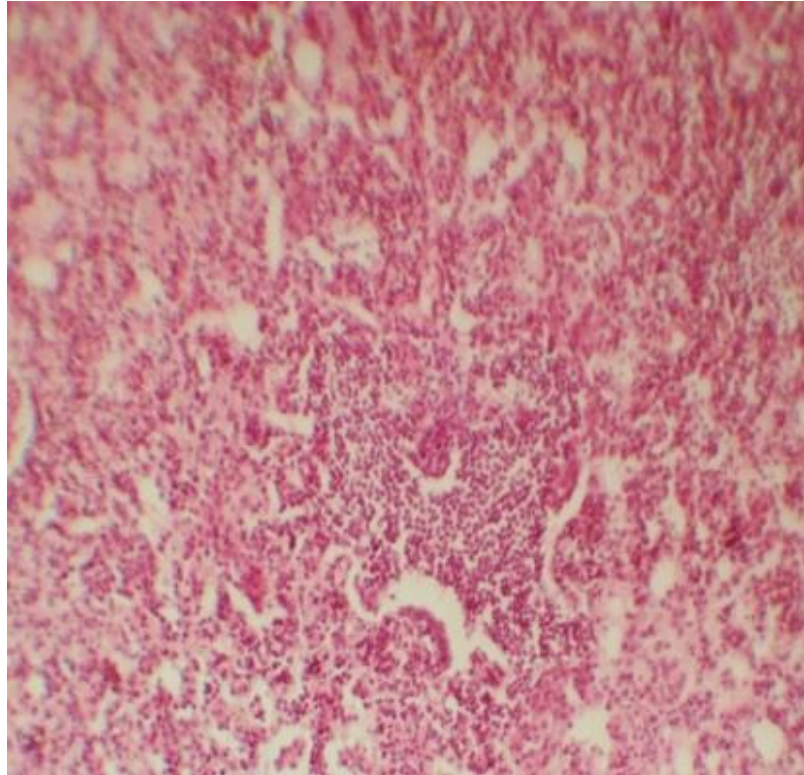


Figure 5.39 : Atelectasie (H&E, x40). Disparition des lumières alvéolaires

Les modifications microscopiques dues à un **Emphysème (figure 5.40) (2,03%)** ont été caractérisées par la dilatation et la distension des alvéoles. Il y avait un amincissement de l'épithélium alvéolaire avec rupture occasionnelle d'alvéoles adjacentes.

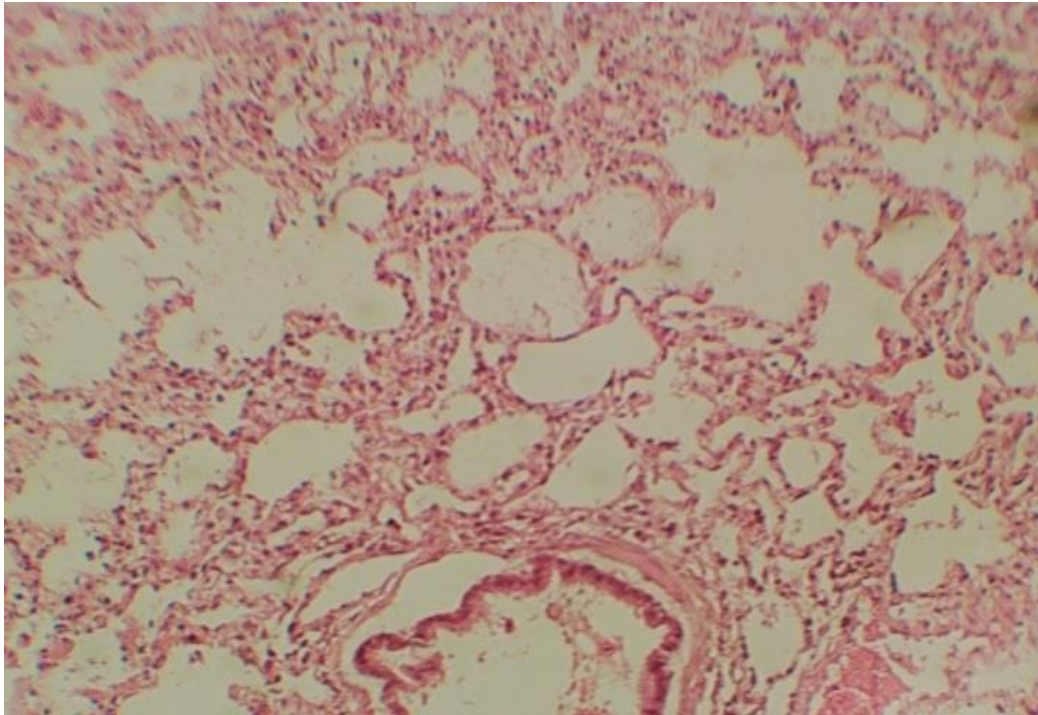


Figure 5.40 : Emphysème alvéolaire (H&E, x40).

L'emphysème des poumons a révélé des foyers nettement définis de zones pâles et élargies faisant saillie de la surface et touchant un ou plusieurs lobes.

La description histopathologique des schémas pneumoniques portait sur le schéma de distribution de la lésion, du type d'altération (microcirculatoire, dégénératif, inflammatoire, prolifératif) et du degré de sévérité (**tableau 5.14**).

Tableau 5.14 : Constatations histopathologiques observées sur les poumons examinés

Constatations pathologiques		Nb	% (n=295)
Bronches et bronchioles	Infiltrations bronchiques	211	71,5
	Infiltrations péri-bronchiques	241	81,7
	Hyperplasie épithéliale	152	51,5
	Exsudats intra-bronchiques	103	34,9
	Fibrose interstitielle	44	14,9
Alvéoles	Infiltrations alvéolaires	58	19,7
	Exsudats intra-alvéolaires	89	30,2
	Epaississement des septa alvéolaires	50	16,9
	Collapsus (atélectasie)	31	10,5
	Emphysème	70	23,7
Vaisseaux sanguins	Œdème	18	6,1
	Hémorragie	52	17,6
	Congestion	20	6,8
	Infiltration péri-vasculaire	27	9,2

L'hyperplasie épithéliale bronchique, ainsi que les infiltrations bronchiques (**figures 5.41 et 5.42**) et alvéolaires constituaient les observations les plus récurrentes.

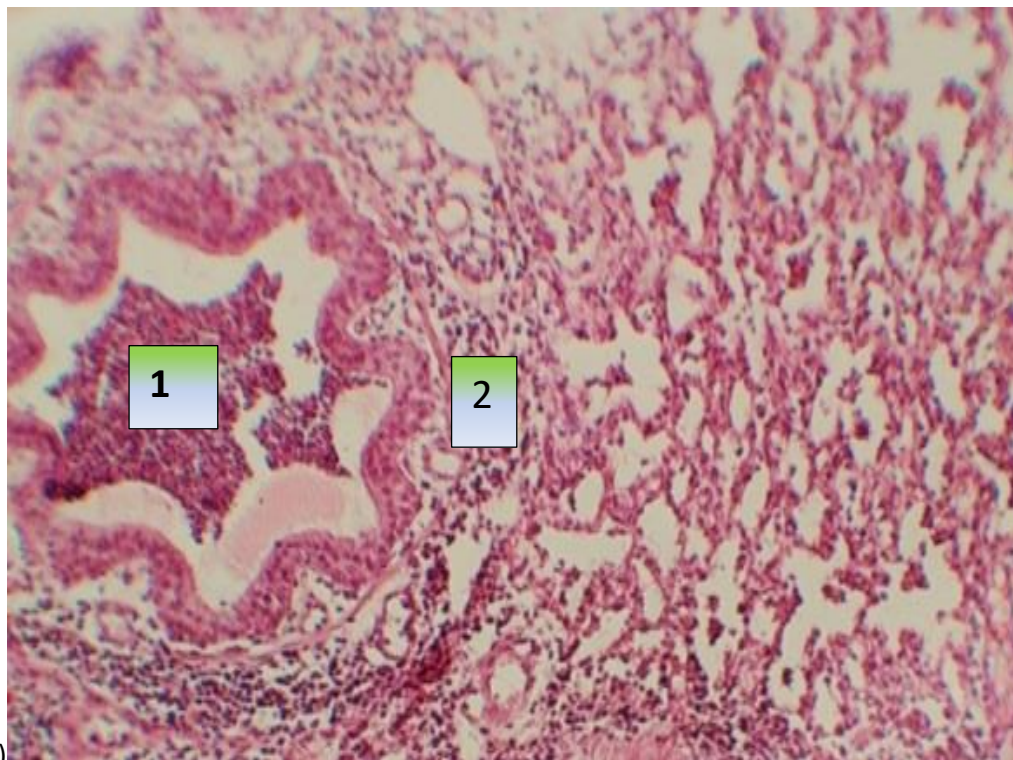


Figure 5.41 : Infiltrats intra (1) et péri-bronchique (2) (H&E x10)

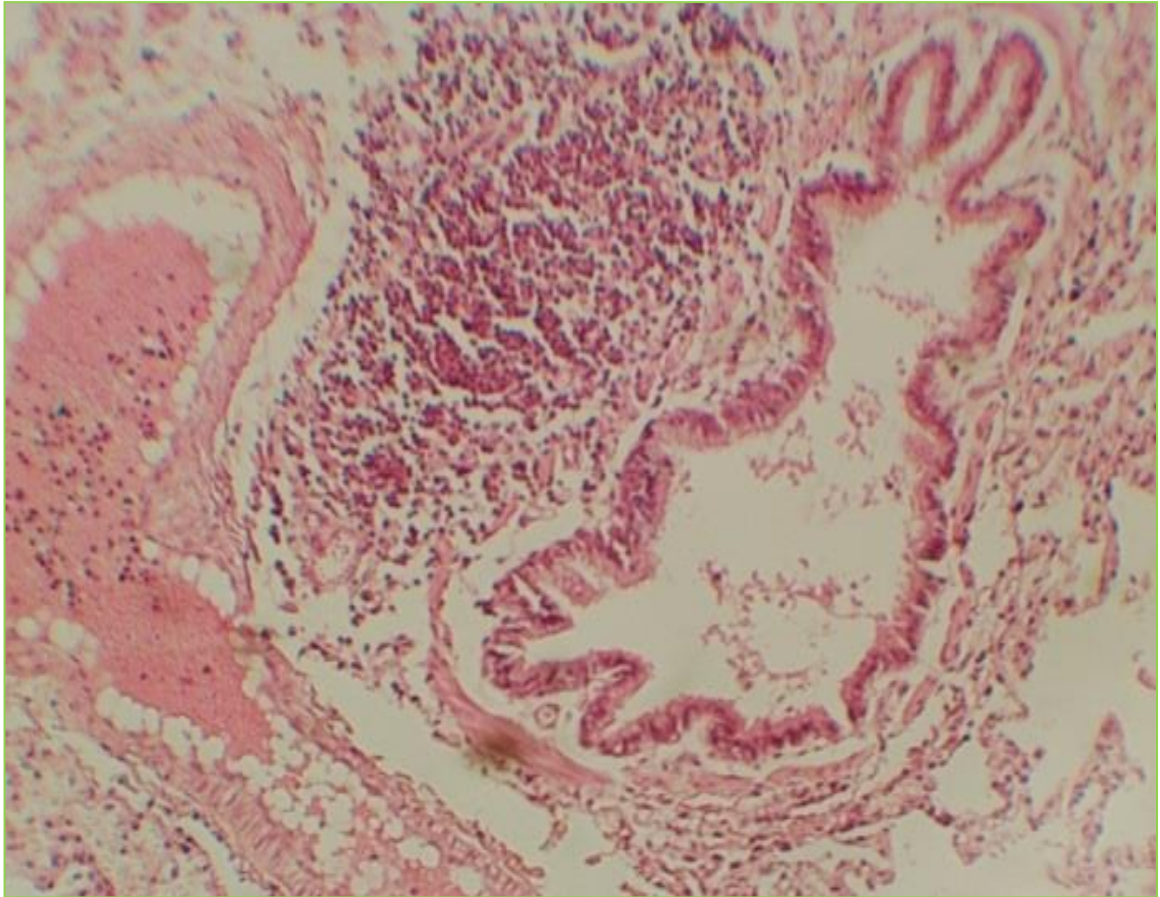


Figure 5.42 : Infiltrat péri-vasculaire (H&E, x10).

Un score lésionnel (**tableau 5.15**) a été enregistré pour chaque catégorie de lésion: (+ = léger, ++ = modéré et +++ = sévère).

Tableau 5.15 : Fréquences de gravité des lésions histopathologiques

Score histopathologique	Signification	Nb (n=295)	%
Score +	Légère	174	58,98
Score ++	Modérée	88	29,83
Score +++	Sévère	33	11,19

Le degré de gravité des lésions «légères» était la constatation la plus fréquente (58,98% des profils histologiques observés). Environ un dixième (11,19%) des lésions pulmonaires observées à l'examen histopathologique présentaient un degré sévère de gravité (infiltrations massives, foyers de nécrose, perte de l'architecture tissulaire).

5.3.4. Résultats Bactériologiques

Les isolats de *Pasteurella* et de *Mannheimia* ont révélé différentes caractéristiques morphologiques sur un frottis réalisé à partir de cultures jeunes. Ils se présentaient comme des bâtonnets ovoïdes courts à Gram négatif avec une tendance occasionnelle à la coloration bipolaire. Les *Mannheimia haemolytica* ont révélé des colonies grisâtres, lisses, sans odeur et hémolytiques sur gélose au sang, tandis que *P. multocida* a révélé des colonies grisâtres, non hémolytiques et parfois mucoïdes. Tous les isolats de *M. haemolytica* ont été cultivés sur de la gélose de MacConkey et ont présenté de petites colonies de couleur rose à rouge. Aucun des isolats de *P. multocida* n'a présenté de croissance sur la gélose MacConkey.

5.3.4.1. Isolements

A partir des 295 ovins qui présentaient des lésions pulmonaires à des degrés divers et qui furent prélevés, un total de 924 souches bactériennes ont été isolées (soit trois souches bactériennes, en moyenne, par échantillon infecté). Les Gram négatives (dont font partie *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Bibersteinia trehalosi*) représentaient 48% des isolats.

Sur les 295 prélèvements de fragments pulmonaires, *Pasteurella* spp. a été isolé à partir de 29 échantillons donnant une prévalence globale des Pasteurelles égale à **9,83%** (29/295) dans la population étudiée. Aucune infection mixte (comportant des *Pasteurella* différentes) n'a été détectée.

Le pourcentage d'identification « très bonne à 96% », grâce aux galeries API 20NE, concernait 24 des 29 souches isolées (**figure 5. 43**). Pour leur identification finale, les cinq autres isolats ont nécessité des tests complémentaires tels que l'utilisation du xylose, la mobilité ou la sensibilité au composé vibriostatique O129.

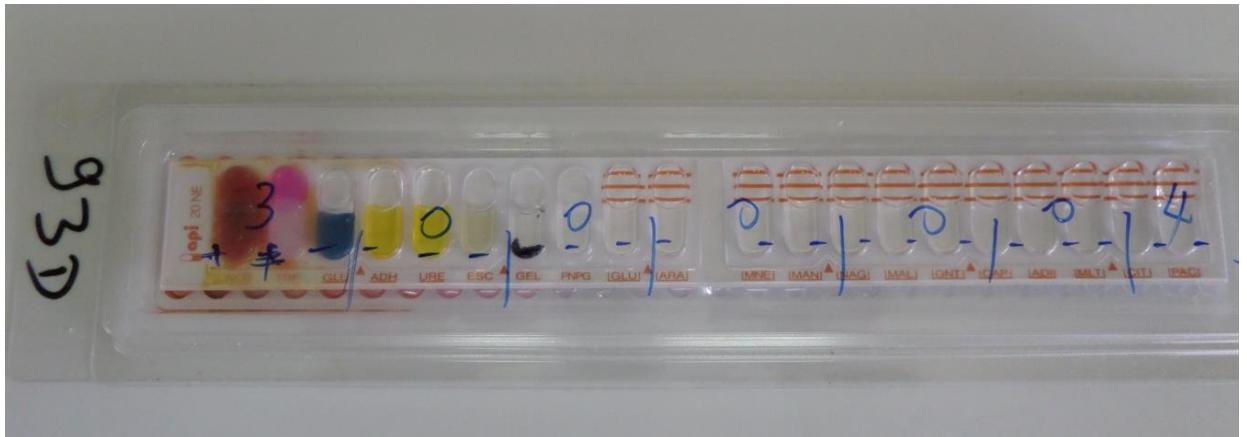


Figure 5.43 : Souche de *P. multocida* identifiée avec galerie API 20NE (code 300004)

L'identification bactériologique (sur la base des résultats des tests biochimiques) a permis d'isoler 24 souches de *Pasteurella multocida* (8,14%), 5 de *Mannheimia haemolytica* (1,69%) et aucune de *Bibersteinia trehalosi* (**Tableau 5.16**).

Tableau 5.16 : Fréquences d'isolement des Pasteurelles à partir de tissus pulmonaires des ovins cliniquement sains

	Jan	Fév	Mars	Avr	Mai	Juin	Total
Prélèvements analysés	37	30	57	89	65	17	295
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n)	0	0	0	2	2	1	5
<i>Mannheimia haemolytica</i> (%)	0	0	0	2,25	3,08	5,89	1,69
<i>Pasteurella multocida</i> (n)	0	1	8	10	5	0	24
<i>Pasteurella multocida</i> (%)	0	3,33	14,03	11,23	7,69	0	8,14
<i>Bibersteinia trehalosi</i>	0	0	0	0	0	0	0

La fréquence de l'isolement était significativement plus élevée aux mois d'avril et de mai.

La fréquence relative des lésions pulmonaires macroscopiques et microscopiques, ainsi que l'association entre les lésions et les bactéries isolées ont été établies.

Le tableau 5.17 montre les taux d'isolement des agents étiologiques bactériens associés aux différents types lésionnels macroscopiques des poumons.

Tableau 5.17 : Association des bactéries isolées aux lésions pulmonaires macroscopiques

Lésions pulmonaires	<i>M. h</i>			<i>P. m</i>	
	<i>n</i>	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Hépatisation rouge	197	5	2,54	20	10,15
Hépatisation grise	68	0	0	4	5,89
Atélectasie	21	0	0	0	0
Emphysème	12	0	0	0	0
Œdème	8	0	0	0	0
Abcès	6	0	0	0	0
Congestion	3	0	0	0	0
TOTAL	295	5	1,69	24	8,14

Nous constatons que l'isolement des pasteurellas était essentiellement associé aux lésions d'hépatisation. Aucune infections mixtes (*M. haemolytica* et *P. multocida* ensemble) n'ont été observées. Statistiquement, il existait une différence significative ($p < 0,05$) dans le taux d'isolement des bactéries provenant des différents types de lésions pulmonaires.

5.3.4.2. Antibiogramme

Les résultats des tests de sensibilité et le pourcentage de souches résistantes à chacun des 20 agents antimicrobiens ont été résumés (**tableau 5.18**).

Tableau 5.18 : Sensibilité antimicrobienne des souches de *M. haemolytica* et de *P. multocida* isolées des lésions pulmonaires (méthode de diffusion sur gélose)

Antibiotiques	<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=5)			<i>Pasteurella multocida</i> (n=24)		
	Sensibles	Intermed.	Résist.	Sensibles	Intermed.	Résist.
Acide Nalidixique	5	0	0	24	0	0
Ampicilline	5	0	0	24	0	0
Amoxicilline	5	0	0	24	0	0
Amox/ac. clavulanique	5	0	0	24	0	0
Azithromycine	5	0	0	24	0	0
Cefazoline	5	0	0	24	0	0
Ceftiofur	4	0	1 (20%)	24	0	0
Chloramphenicol	5	0	0	23	0	1 (4,2%)
Ciprofloxacin	5	0	0	23	1 (4,2%)	0
Co-trimoxazole	5	0	0	24	0	0
Enrofloxacin	5	0	0	24	0	0
Erythromycine	0	5 (100%)	0	8	16 (66,7%)	0
Furanes	5	0	0	24	0	0
Gentamycine	5	0	0	24	0	0
Kanamycine	5	0	0	24	0	0
Norfloxacin	5	0	0	24	0	0
Penicilline G	5	0	0	24	0	0
Spectinomycine	5	0	0	24	0	0
Streptomycine	3	0	2 (40%)	20	2 (8,3%)	2 (8,3%)
Tetracycline	5	0	0	24	0	0

La totalité des isolats présentait une sensibilité de 100% contre quinze des vingt antibiotiques testés. Seuls cinq antibiotiques ont rencontré des résistances (ceftiofur, chloramphénicol, ciprofloxacine, érythromycine, streptomycine).

La sensibilité antimicrobienne a été évaluée par la méthode de diffusion en milieu gélosé et a mis en évidence trois cas de résistance pour *P. multocida* ; deux souches vis-à-vis de la streptomycine et 1 souche à l'égard du chloramphénicol (figure 5.44).

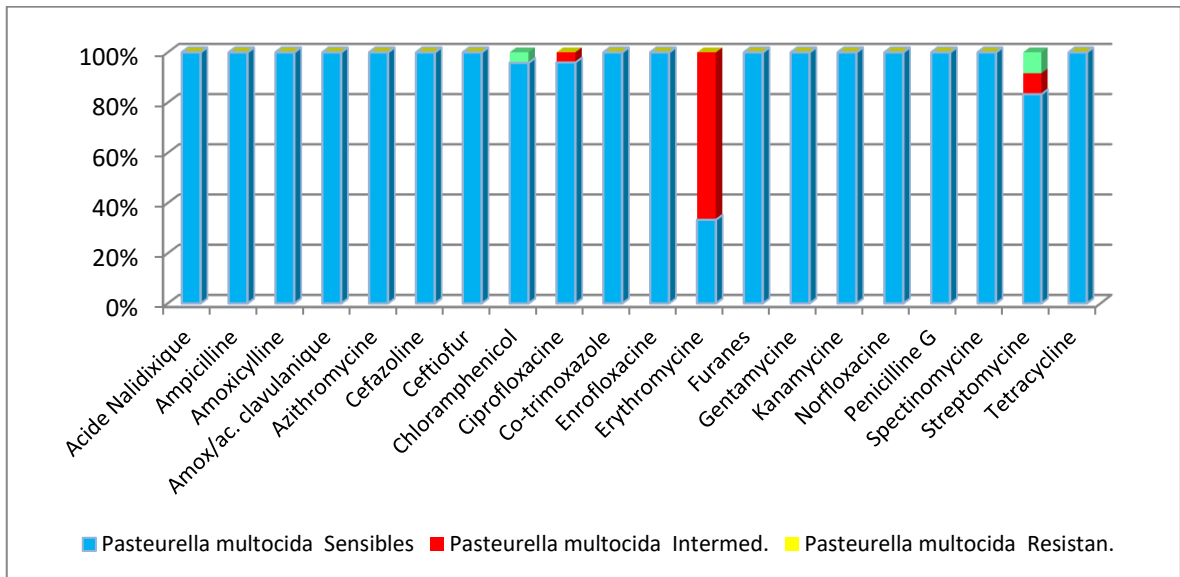


Figure 5.44 : Sensibilité antimicrobienne à 20 antibiotiques testés contre 24 souches de *Pasteurella multocida* obtenues à partir de poumons de mouton

Trois souches de *M. haemolytica* ont manifestés des résistances : deux vis-à-vis de la streptomycine et une au ceftiofur (figure 5.45).

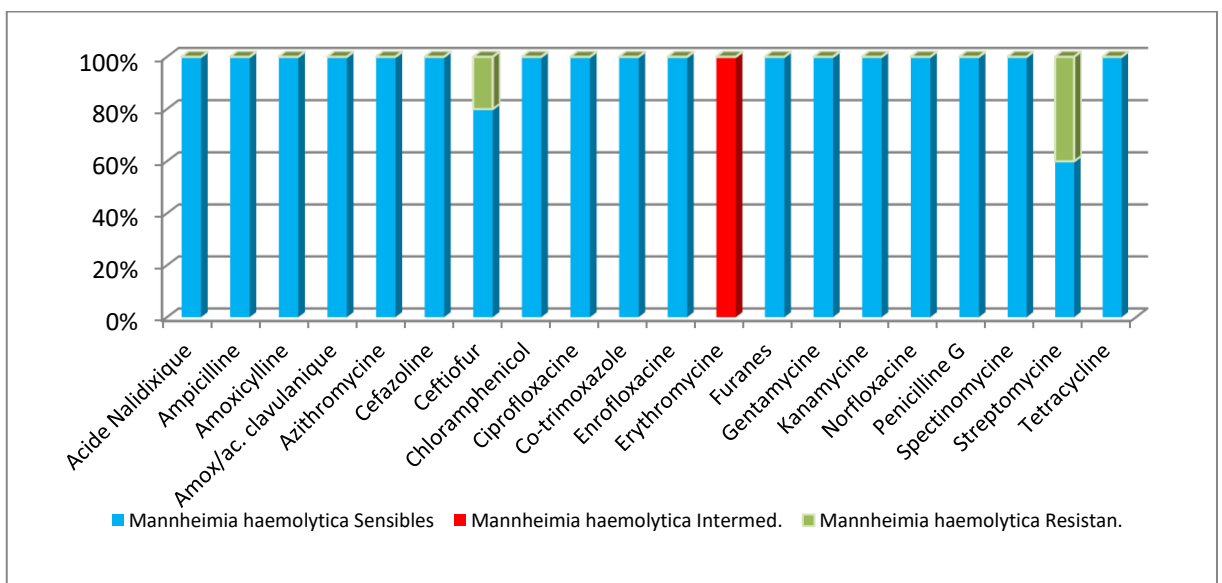


Figure 5.45 : Sensibilité antimicrobienne à 20 antibiotiques testés contre 5 souches de *Mannheimia haemolytica* obtenues à partir de poumons de mouton

Par ailleurs, dix-neuf souches de *Pasteurella multocida* (79,1%) ont été classées comme intermédiaires : seize d'entre elle contre un même antibiotique, l'érythromycine ; deux autres à propos de la streptomycine, et une vis-à-vis de la ciprofloxacine. Les cinq souches de *Mannheimia haemolytica* ont été classées intermédiaires pour l'érythromycine.

Une souche bactérienne est dite intermédiaire quand le succès thérapeutique est imprévisible, il faut alors considérer que la bactérie pourrait être résistante in vivo et éviter d'utiliser cet antibiotique. La souche bactérienne intermédiaire est sensible à l'antibiotique testé mais à une concentration élevée.

Le **tableau 5.19** résume les valeurs moyennes des zones d'inhibition observées pour chaque antibiotique.

Tableau 5.19 : Résultats de la sensibilité antimicrobienne moyenne (zones d'inhibition) des souches de *Pasteurella multocida* et de *Mannheimia haemolytica*

Antibiotiques	Diametres critiques (mm)		<i>P. multocida</i> (n=24)	<i>M. haemolytica</i> (n=5)
	Sens. \geq	Rés. \leq	Zone d'inhibition (moyenne) (mm)	
Acide Nalidixique	19	13	28,5±2,8	29,6±3,0
Ampicilline	17	13	32,3±2,3	34,0±2,8
Amoxicilline	21	14	30,4±4,5	33,2±2,3
Amox/ac. clavulanique	21	14	31,9±2,6	34,6±2,6
Azithromycine	20	14	27,9±3,3	24,8±1,8
Cefazoline	18	12	27,6±2,8	30,4±3,0
Ceftiofur	21	17	32,2±4,1	38,8±2,2
Chloramphenicol	18	12	32,6±3,1	33,2±2,2
Ciprofloxacine	21	15	31,2±5,1	38,8±3,0
Co-trimoxazole	16	10	30,8±3,3	35,6±1,7
Enrofloxacin	21	16	29,8±4,9	33,2±2,7
Erythromycine	23	13	22,3±2,7	20,0±1,9
Furanes	18	14	26,2±4,7	32,6±1,8
Gentamycine	15	12	33,5±3,9	20,0±2,9
Kanamycine	17	15	24,6±3,5	29,4±3,6
Norfloxacin	15	12	27,1±7,9	35,2±3,6
Pénicilline G	15	14	31,1±1,8	33,6±2,6
Spectinomycine	14	10	24,3±3,0	23,0±0,7
Streptomycine	15	11	18,5±3,9	16,8±2,9
Tetracycline	19	14	32,6±2,5	30,2±1,3

La streptomycine a été l'antibiotique contre lequel la plus grande résistance fut démontrée lors du test de diffusion sur gélose (deux *M. haemolytica* et deux *P. multocida*) (**figure 5.46**).

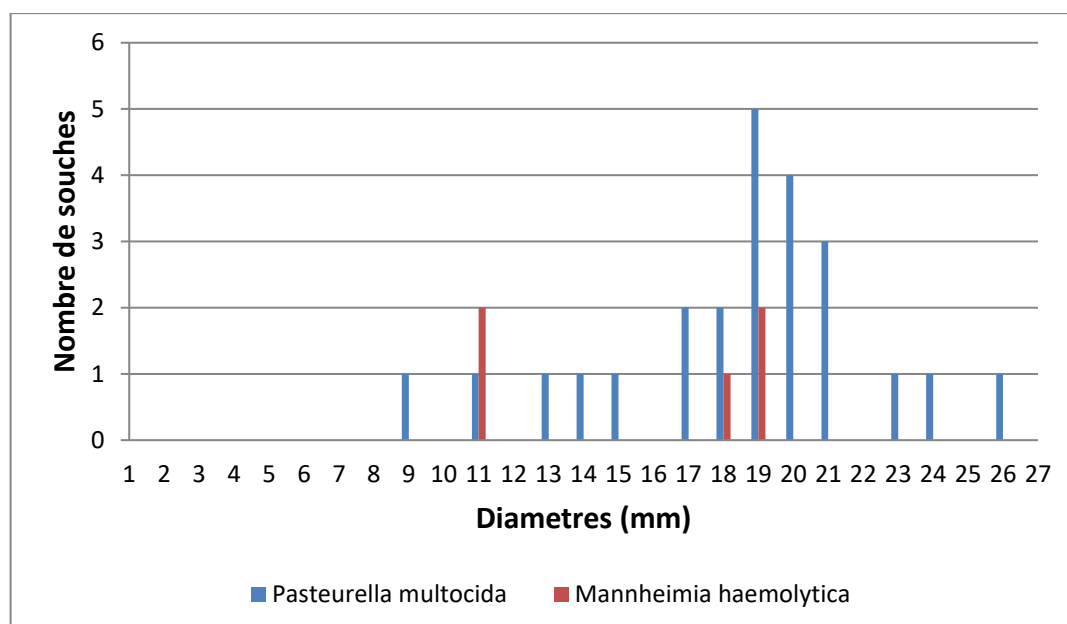


Figure 5.46 : Distribution des diamètres des zones d'inhibitions obtenues avec la streptomycine (10 µg) pour l'ensemble des bactéries isolées

Toutes les souches qui sont apparues comme intermédiaires vis à vis des antibiotiques testés, ont été soumises à l'E-test pour évaluer leur concentration minimale inhibitrice (CMI).

La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe la croissance bactérienne. Chaque souche a sa propre valeur, en fonction des résistances naturelles et/ou acquises pour la molécule testée. La CMI du couple antibiotique /bactérie est à comparer aux concentrations critiques (**tableau 5.20**) des référentiels de microbiologie (**CA-SFM, EUCAST, CLSI**). Plus elle est élevée, plus elle s'approche de la concentration critique haute, et plus le risque d'échec thérapeutique est important.

La distribution des CMI pour chaque combinaison pathogène / antimicrobien ont été déterminées. Les niveaux quantitatifs de sensibilité ont été mesurés en utilisant la CMI50 (concentrations minimales inhibitrices auxquelles 50% des isolats ont été inhibés) (**tableau 5.20**).

Tableau 5.20: Efficacité des antibiotiques in vitro (E-test) contre les isolats classés intermédiaires au test de l'antibiogramme par diffusion sur gélose

N°	Souche	Concentration Minimale Inhibitrice (µg/l)		
		Erythromycine	Streptomycine	Ciprofloxacine
60A	<i>P. multocida</i>	2	8	-
81A	<i>P. multocida</i>	1	-	-
83A	<i>P. multocida</i>	1	-	-
85D	<i>P. multocida</i>	1	-	-
88B	<i>P. multocida</i>	1,5	-	-
106B	<i>P. multocida</i>	1,5	-	-
136B	<i>P. multocida</i>	3	-	-
141A	<i>P. multocida</i>	1,5	-	-
173B	<i>P. multocida</i>	1	-	-
183B	<i>P. multocida</i>	1	-	-
199A	<i>P. multocida</i>	3	-	-
202B	<i>P. multocida</i>	1	2	-
214B	<i>P. multocida</i>	1	-	0,094
216B	<i>P. multocida</i>	1,5	-	-
277B	<i>P. multocida</i>	1,5	-	-
278B	<i>P. multocida</i>	1	-	-
CMI 50% (médiane)		1,25	5	0,094
184A	<i>M. haemolytica</i>	3	-	-
222A	<i>M. haemolytica</i>	3	-	-
273B	<i>M. haemolytica</i>	2	-	-
274B	<i>M. haemolytica</i>	1,5	-	-
279D	<i>M. haemolytica</i>	2	-	-
CMI 50% (médiane)		2	-	-

CMI critiques (Résistance) : Ciprofloxacine : >0,06 Erythromycine : ≥2 Streptomycine : >16 µg/l

Seules les souches classées intermédiaires au test de diffusion sur gélose ont été évaluées par l'E-test.

Tableau 5.21 : Distribution des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des souches de *M. haemolytica* et *P. multocida*, intermédiaires au test de diffusion sur gélose à l'érythromycine, à la streptomycine et à la ciprofloxacine

	Distribution (nb d'isolats) des CMI											CMI 50 médian (µg/l)	
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64		128
Mh / Erythromycine	-	-	-	-	1	2	2	-	-	-	-	-	2,000
Pm / Erythromycine	-	-	-	-	8	6	2	-	-	-	-	-	1,250
Pm / Streptomycine	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	5,000
Pm / Ciprofloxacine	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,094

La **figure 5.47** illustre les valeurs obtenues pour l'érythromycine, l'antibiotique qui a présenté le plus de cas intermédiaires.

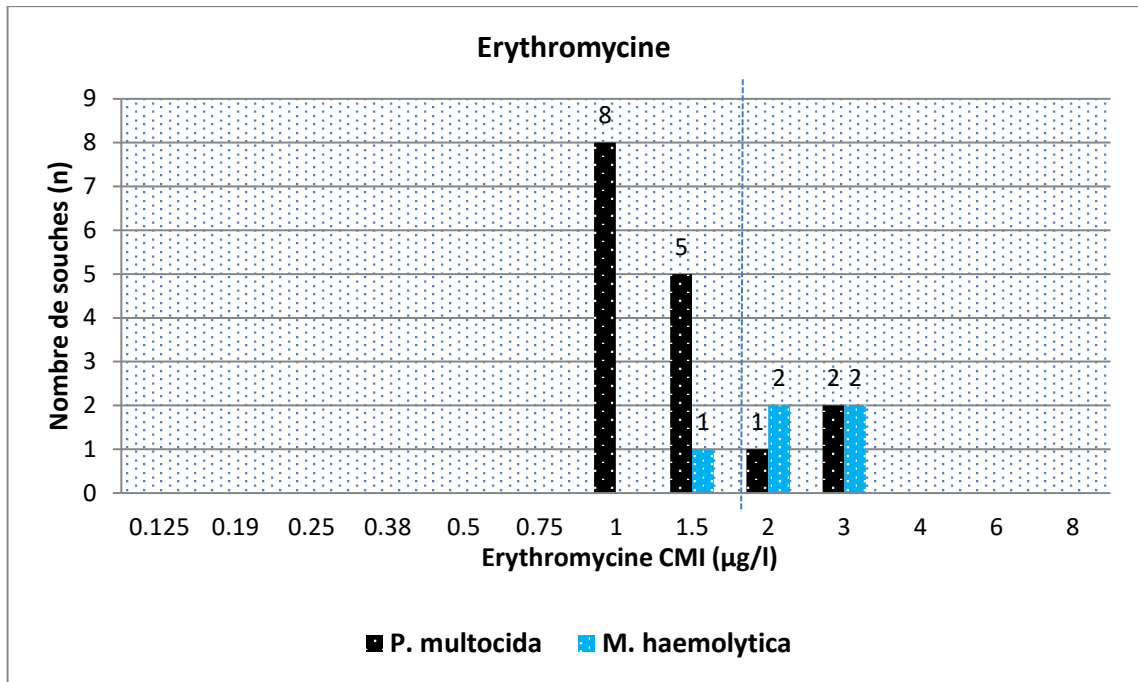


Figure 5.47 : Distribution des CMI de l'érythromycine pour les souches isolées

La détermination des valeurs des CMI des souches bactériennes évaluées comme intermédiaires au test de diffusion en milieu gélosé, a permis de reclasser certaines souches comme résistantes, en particulier vis-à-vis de l'érythromycine et de la ciprofloxacine. Ainsi, quatre souches de *Mannheimia haemolytica* et trois de *Pasteurella multocida* ont été reclassifiées résistantes à l'érythromycine.

Six souches au total (20,7%), toutes des *Pasteurella multocida*, se sont révélées sensibles à tous les antibiotiques testés. Trois souches de *Mannheimia haemolytica* et une de *Pasteurella multocida* étaient résistantes à deux antibiotiques (**tableau 5.20**).

Le **tableau 5.22** et la **figure 5.48** récapitulent les classifications finales des isolats vis-à-vis des antibiotiques testés.

Tableau 5.22 : Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches de *M. haemolytica* et *P. multocida* isolées des poumons d'ovins

Antibiotique	<i>M. haemolytica</i> (n=5)			<i>P. multocida</i> (n=24)		
	% S	% Int	% R	% S	% Int	% R
Acide Nalidixique	100			100		
Ampicilline	100			100		
Amoxicycline	100			100		
Amoxicycline/acide clavulanique	100			100		
Azithromycine	100			100		
Cefazoline	100			100		
Ceftiofur	80	0	20	100		
Chloramphenicol	100			95,8	0	4,2
Ciprofloxacine	100			95,8	0	4,2
Co-trimoxazole	100			100		
Enrofloxacin	100			100		
Erythromycine	0	20	80	33,3	54,2	12,5
Furanes	100			100		
Gentamycine	100			100		
Kanamycine	100			100		
Norfloxacin	100			100		
Penicilline G	100			100		
Spectinomycine	100			100		
Streptomycine	60	0	40	91,7	0	8,3
Tetracycline	100			100		

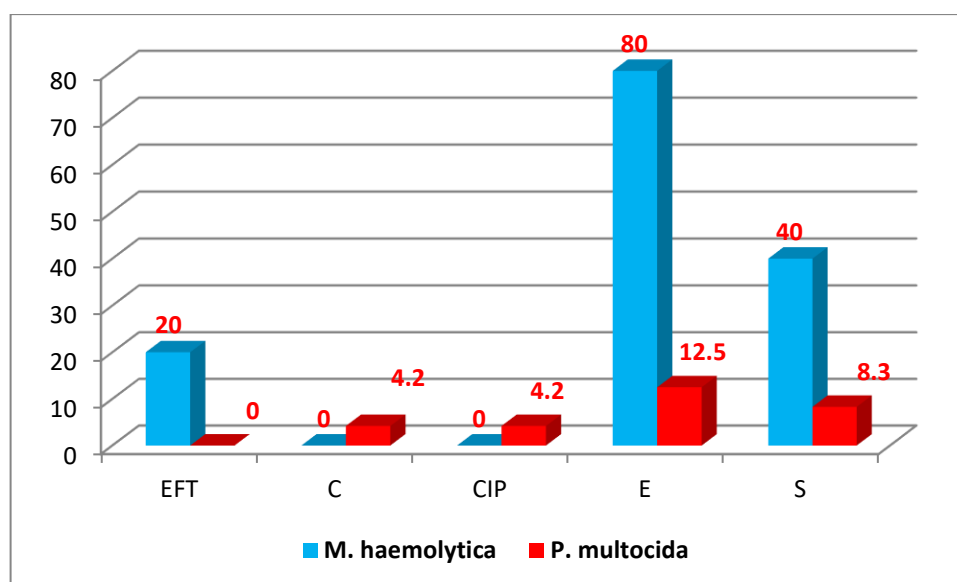


Figure 5.48 : Représentation des résistances des souches de *M. haemolytica* et de *P. multocida* à l'égard des antibiotiques

DISCUSSION

5.4. Discussion

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. Elle constitue également un outil pour contrôler l'efficacité de certaines stratégies de lutte (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.

Dans cette étude, 1325 moutons, abattus pour la consommation humaine, au niveau de trois abattoirs de la Wilaya de Blida (Boufarik, La Chiffa et Mouzaia), furent examinés dans le but d'évaluer la prévalence des pneumonies subcliniques ovines, de décrire les lésions occasionnées aux poumons (aspect macroscopique et histopathologique), d'identifier les agents étiologiques responsables de ces pathologies (*Pasteurella* spp.), d'évaluer la sensibilité des isolats aux antibiotiques et d'établir des corrélations éventuelles entre les espèces bactériennes isolées et les lésions pulmonaires.

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 de l'air, très ubiquistes. Les conditions dans lesquelles se sont réalisés les prélèvements peuvent avoir une influence sur leur qualité. L'évolution rapide de la chaîne d'abattage faisait que le recueil des données ne se faisait pas toujours de façon exhaustive. 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.

L'échantillonnage n'était 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'était pas représentatif de l'ensemble de la population ovine, du moins de celle de la région de Blida (Echantillon "tout venant"). Le seul critère d'inclusion à l'étude était que l'animal, quel que soit l'âge ou le sexe, arrivant à l'abattoir présentait des lésions pulmonaires macroscopiques, d'origine infectieuse et non parasitaires. On ne disposait d'aucune information "fiable" concernant, par exemple, leur mode d'élevage ou d'éventuels traitements antibiotiques récents. Les animaux examinés étaient quasi exclusivement des mâles, âgés généralement de plus de 12 mois. 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. Pour éviter les variabilités d'observation, et éluder ainsi les biais dus à une appréciation subjective des paramètres notés (lésion, extension,...), nous avons réalisé presque tous les prélèvements et toutes les observations, avec parfois l'aide des vétérinaires responsables de chaque abattoir, après consignes dument explicitées.

Les tissus pulmonaires ont été prélevés à la périphérie de la lésion, contenant des parties normales et pathologiques comme préconisé par plusieurs auteurs, notamment **LEFEVRE (1987) [315]** ; les lésions parasitaires n'ont pas été prises en considération. Compte tenu de la sensibilité des organismes recherchés dans cette étude, les échantillons ont été immédiatement transférés, sous froid, au laboratoire de bactériologie. Les analyses ont débuté, au maximum 4 h après le prélèvement de l'échantillon. Le recours à la congélation des prélèvements, pour une exploitation ultérieure, a été évité, du fait que la littérature indiquait un effet délétère de la congélation sur nombres d'espèces isolées lors de la bactériologie pulmonaire, en particulier les *Pasteurella* **[316]**.

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 **CADOZ (2000) [317]**, 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.

Les échantillons destinés à l'histologie ont été immédiatement plongés dans du formol tamponné à 10% qui représente le fixateur de référence en anatomie pathologique, le protégeant, pendant une longue période, de l'autolyse, des agents de dégradation et de la déshydratation. Ces échantillons préservés dans le formol, ont été analysés en histopathologie, entre 3 et 6 mois après la fixation des prélèvements (en veillant à renouveler la solution fixatrice de temps à autre).

De tous les systèmes organiques, les voies respiratoires peuvent être uniques en ce qui concerne leur vulnérabilité aux agents nuisibles. Nulle part ailleurs dans le corps, une surface aussi vaste (environ 100 m²) est directement exposée à des agents pathogènes en suspension dans l'air **[318]**. Bien que doté d'un système

de défense innée local, ce système est extrêmement vulnérable aux diverses agressions de l'environnement. Tout changement soudain de l'environnement interfère avec les défenses locales, rendant le système plus vulnérable [319].

Lors de l'étude menée entre janvier et juin 2017, un total de 1365 poumons de moutons ont été examinés ; 295 se sont révélés apparemment anormaux à l'œil nu et ont été prélevés pour des investigations anatomo-pathologiques et bactériologiques.

Dans notre étude, la prévalence des pathologies respiratoires ovines s'établissait à **22,26%** (295 cas de bronchopneumonies observés sur 1325 animaux examinés). Cette proportion est proche de celle de **BELKHIRI (2014)[320]** avec **27,83%** aux abattoirs de Batna et de Tiaret en Algérie, ou de **KUMAR (2014) et de DAR et al. (2013) [318 ; 111]** en Inde, avec des prévalences respectives de **22,48%** et de **24,18%**. En Nouvelle-Zélande, **McRAE et al. (2016) [306]** ont mené une enquête de six ans sur la fréquence des lésions pulmonaires chez 11 471 agneaux dans des abattoirs et ont signalé une incidence globale de 28%. Cette prévalence des lésions pulmonaires aux abattoirs connaît des différences sensibles d'un pays à un autre, d'un abattoir à un autre, voire d'une année à l'autre dans le même abattoir

La prévalence des pneumonies observées dans la présente enquête (22,26%), était supérieure à certaines études, notamment dans des enquêtes réalisées en Inde : par **KUMAR et al. (2005b) [321]** avec une prévalence de 17.65%, de **PRIYADARSHI (2006) [322]** 15.28%; ou de **PIRMAHAMMAD (2007) [81]** 9.4% ; En Arabie Saoudite, **ABDELSALAM & AL SADRANI (2015) [268]** 9,82% ; En Irak, **ABD MAHAMUD & ZENAD (2017) [323]** 7,2%. Dans une étude, à large échelle, de **GOODWIN-RAY et al., en 2001 [89]**, réalisée sur environ deux millions d'agneaux abattus dans trois abattoirs en Nouvelle-Zélande, la prévalence de la pneumonie variait de 7 à 13 % par abattoir. Dans une enquête de 3 ans, en Tanzanie, sur un total de 61 551 moutons abattus, 7,8% étaient pathologiques [76]. Certains auteurs ont notés des prévalences largement supérieures, dépassant parfois les 40% ; c'est le cas de **NIGUSU et FENTIE (2012) [324]** en Ethiopie (40.6%), de **DAR et al. (2012a) [325]** en Inde (44,36%), ou de **OBAID et KHUDAIR (2016) [81]**, 31.4%, en Irak.

Par ailleurs, **GONZALEZ (2015) [326]**, en Espagne, a constaté que les agneaux présentant des signes respiratoires cliniques présentaient un risque 3 fois plus

élevé de saisie des poumons atteints que les agneaux ne présentant aucun signe clinique.

La prédominance des lésions observées (lésions d'hépatisation) dans notre enquête durant les mois d'avril à juin (que ce soit les cas observés durant l'enquête, ou même lors de l'exploitation des statistiques de l'abattoir), a été également rapportée par **BELKHIRI et al. (2014) [320]** dans son enquête à l'abattoir de Tiaret.

DANIEL (2006) et **EZZI (2007b) [327;328]** ont signalé la prévalence élevée de la pneumonie chez les agneaux nés au printemps en comparaison avec les autres saisons. La saisonnalité des affections pulmonaires a été également rapportée par **DAR et al. (2012a) [325]** (prévalence significativement plus élevée en hiver (29,76%) et au printemps (21,03%). Il existe des différences substantielles de prévalence entre les différentes études en raison de l'existence de biais caractéristiques de l'échantillonnage (animaux abattus par rapport aux animaux naturellement affectés ou morts, la race ou l'âge des animaux étudiés, traitement antibiotique récent,..). L'abattoir peut constituer une source d'informations inestimables sur l'incidence des maladies animales.

La lésion globale dans la pneumonie atypique chronique est une zone surélevée de consolidation allant du gris au rouge (en fonction de l'âge et de la nature du processus), affectant généralement les parties antérieures du poumon, comparée à la lésion de pasteurellose chronique qui est rouge foncée et déprimée, bien que répartie de manière similaire **[329]**. L'aspect macroscopique typique de la bronchopneumonie est une consolidation irrégulière dans les régions cranio-ventrales **[330]**. *M. ovipneumoniae*, les chlamydia, le virus para-influenza de type 3 et *Dictyocaulus filaria* peuvent également causer des lésions chroniques pouvant nécessiter une différenciation de la pasteurellose pneumonique chronique.

Dans notre enquête, la prévalence globale des pathologies respiratoires, enregistrées lors des visites aux abattoirs, s'établissait à 22,26% (295 lésions pulmonaires /1325 ovins examinés). L'hépatisation rouge (66,78%) et l'hépatisation grise (23,05%), correspondant à des lésions de bronchopneumonies ou de pneumonies, représentaient les lésions pulmonaires macroscopiques les plus fréquemment observées aux abattoirs. Les pathologies parasitaires n'ont pas

été comptabilisées ni examinées dans cette enquête, nonobstant leur prévalences non négligeables observées par plusieurs enquêtes à travers le monde. L'étude s'est volontairement focalisée sur les pneumopathies infectieuses, plus précisément d'origine bactériennes supposées.

La prédominance des lésions d'hépatisation (ou de consolidation) observée, dans notre étude (L'hépatisation rouge (66,78%) et l'hépatisation grise (23,05%), a également été mise en évidence par **DAR et al. (2013)[111]**, pour qui l'hépatisation rouge (37,31%) et l'hépatisation grise (23,88%) étaient les lésions les plus fréquentes. Dans l'étude de **RAJI et al. (2000) [331]** au Nigeria, elles comptaient pour plus de 80%. Pour **OBAID et KHUDAIR (2016) [81]**, les lésions de consolidation du poumon représentaient 70% du total. Pour **KUMAR et al. (2005b) [321]**, la bronchopneumonie comptaient pour 85,11% des cas; Selon **LINDSTRÖM et al., (2018) [332]**, 85,36% des poumons présentaient des zones consolidées bien délimitées avec une distribution crâniale touchant un ou plusieurs lobules.

Selon **AMARAVATHI et al. (2016a) [333]**, les troubles inflammatoires (bronchopneumonies suppurées, bronchopneumonies fibrineuses et pneumonies interstitielles) comptaient pour 62,03% des lésions pulmonaires, les troubles circulatoires (congestion, hémorragies et œdème) 19,79%, les anomalies de distension (atélectasie et emphysème) 11,76%, les infestations parasitaires (3,74%), et les néoplasmes (1,07 %).

Pour **AL-SADRANI (2016) [334]**, il était clair que l'incidence de la pneumonie lobulaire (bronchopneumonie impliquant à la fois des bronchioles et des alvéoles) était plus importante (73,83%) que la pneumonie lobaire (atteinte des alvéoles uniquement (26,16%). En Turquie, d'après **OZYILDIZ (2013)[119]**, le pourcentage de localisation de la pneumonie était de 66% (73/110) lobulaire, 16% lobaire et à 17% lobaire et lobulaire.

La plupart des lésions avaient un profil lobulaire et consistaient en un tissu pulmonaire consolidé, de couleur rouge à blanc grisâtre, impliquant en particulier le premier lobe crânial du poumon droit. La ligne de démarcation entre les lobes pneumoniques et les zones non affectées était bien définie **[335]**. Pour **MELLAU et al., (2010) [76]**, en Tanzanie, les lésions les plus notables consistaient en la pneumonie (31,4%), l'emphysème (17,9%) puis les abcès pulmonaires (14,3%).

D'autres auteurs ont noté d'autres lésions dominantes. Dans leur classification des lésions pulmonaires observées chez les ovins à l'abattoir de Tiaret, **BELKHIRI et al. (2014) [320]**, ont constaté que la congestion constituait la lésion la plus fréquemment identifiée (7,50%). **RAJI et al., (2000)[331]**, au Nigeria, ont fait le même constat ; la congestion des poumons était la plus fréquente des lésions observées (33,0% des cas chez les ovins), la consolidation des poumons représentait la lésion suivante par ordre d'importance (27% des cas). La congestion est initiée par un afflux de sang dans les poumons en raison de l'obstruction des vaisseaux pulmonaires.

Il est parfois suivi d'un œdème pulmonaire lorsque le liquide intravasculaire se déverse dans le parenchyme et les alvéoles **[336]**.

En Italie, les lésions les plus fréquemment rencontrées étaient la pneumonie interstitielle et les zones d'atélectasie rougeâtres; l'atélectasie était accompagnée d'une pleurésie, parfois fibrineuse, avec une fine adhérence fibreuse, en particulier dans les lobes pulmonaires apicaux **[337]**.

Les lésions pulmonaires, observées dans notre enquête, siégeaient pour la plupart au niveau des lobes craniaux (ou apicaux), le droit en particulier (90,51 % des poumons inspectés), atteignant soit une partie soit la totalité de ces derniers, et s'étendant assez souvent à d'autres lobes. Les lésions ont été observées soit dans un seul lobe pulmonaire, soit dans des lobes multiples sur les 295 poumons atteints ; 233 (78,98%) avaient des lésions seulement dans les lobes apicaux droits ; 39 (13,22%) poumons avaient des lésions réparties dans plus d'un lobe.

Cette prédominance de localisation aux lobes apicaux a été mise en exergue par la quasi majorité des auteurs. 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 **BELKHIRI (2012) [338]**, en Algérie, qui a noté également que le poumon droit était le plus touché (92,60%).

Pour **SHEEHAN (2007) [226]**, en Irlande, la consolidation était limitée au lobe crânial droit chez 20 animaux sur les 30 examinés. En Turquie **[339]**, sur 65 cas de pneumonie, le lobe droit était concerné 57 fois (87,7%).

En Inde, **PIRMAHAMMAD (2007) [82]**, observa que les lobes apicaux étaient affectés chez 65,95% des moutons, suivis des lobes diaphragmatique (51,06%),

moyen (26,59%) et accessoire (29,78%). **KUMAR et al. (2014) [318]** notèrent que la plupart des lésions spécifiques de la bronchopneumonie suppurée étaient réparties dans les lobes crâniens droits. Dans l'étude de ces derniers, l'atteinte des poumons concernait le poumon droit dans 91,86% des cas (271 poumons).

Dans son étude patho-morphologique, en Inde, **PRIYADARSHI (2006) [322]** a noté que l'atteinte des deux poumons a été retrouvée chez 80 moutons (48,48%), du poumon droit chez 50 (30,30%) et du gauche chez 35 ovins (21,21%). **PIRMAHAMMAD (2007) [81]** révéla des atteintes très similaires à ce dernier (53,19% ; 31,91% et 14,89%).

La pneumonie à *Pasteurella* est habituellement indiquée comme a distribution lobaire et souvent comme infection pulmonaire fibrineuse, purulente, nécrotique **[340]**. Pour leur part, **EZZI et al. (2007b) [328]** suggéraient que les lésions étaient grossièrement limitées aux parties cranio-ventrales des poumons en raison de la brièveté et la brusque ramification des voies respiratoires, du plus grand dépôt d'organismes infectieux, des mécanismes de défense inadéquats, de la faiblesse de l'irrigation sanguine par rapport aux autres lobes et donc leur déficit en phagocytes, de la sédimentation gravitationnelle des exsudats et des différences régionales dans la ventilation. 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 **[341]**. Cette particularité anatomique implique que le lobe pulmonaire cranial droit soit le premier concerné par la pathologie. Les moutons, comme les bovins et les porcs, ont des poumons très segmentés. Les lobes de mouton sont bien séparés par les septa tissulaires avec une connectivité limitée entre les compartiments **[1]**.

Le score lésionnel des poumons a été estimé afin d'évaluer la gravité des lésions observées. Dans notre enquête, les lésions de faibles étendues étaient les plus dominantes ; 93,56% des poumons examinés (276/295) présentaient un score lésionnel inférieur à 5/40. Le score pulmonaire moyen était égal à $3,93 \pm 1,38$.

Dans une étude dans deux abattoirs en Suède, 41 cas de pneumonie ont été décrits et l'étendue de la zone consolidée a été calculée pour évaluer la gravité.

La sévérité de la pneumonie a été qualifiée de légère dans 12% des cas, modérée dans 73% et grave dans 17% des poumons atteints **[332]**.

En Irlande, l'étendue de la consolidation pulmonaire a été classée comme modérée chez 73,33% des animaux inspectés [226].

Dans une autre enquête, en Ethiopie, le score moyen des lésions pulmonaires était de $16 \pm 1,6$ (extrêmes 10-20), montrant que la plupart des poumons avaient des lésions couvrant plus de 25% du tissu pulmonaire [1].

Différents types de pneumonies ont été observés dans cette étude, lors de l'examen macroscopique et histopathologique, avec des fréquences de prévalence très variables pouvant être attribuée à des facteurs tels que l'état nutritionnel, la race et les conditions environnementales. La variation dans la survenue de différents types de pneumonie dans divers rapports peut être due à la variabilité de la saison, de l'échantillonnage, des emplacements géographiques, de la prédominance de la maladie et des pratiques d'élevage suivies dans les exploitations auprès desquelles les échantillons ont été prélevés [342]. Le fait que seuls des animaux cliniquement sains soient abattus implique que la prévalence réelle de différentes maladies pulmonaires pourrait probablement être beaucoup plus élevé [79].

L'examen histopathologique des poumons atteints dans notre enquête, a révélé différents types lésionnels, pouvant cohabiter sur un même poumon. Les résultats de l'étude ont montré que les lésions pulmonaires les plus répandues étaient la bronchopneumonie aiguë (41,02%), suivies de la bronchopneumonie fibrineuse (14,24%), la bronchopneumonie chronique (12,88%), la pneumonie suppurée (10,51%) puis la pneumonie interstitielle (10,08%). Les lésions détectées étaient, à grande majorité, de nature inflammatoire et de type exsudatif.

Les lésions, observées dans nos échantillons, étaient marquées essentiellement par des réactions inflammatoires aiguës, se caractérisant, le plus fréquemment, par la présence d'exsudats et/ou d'infiltrations, plus ou moins massives, de neutrophiles, de lymphocytes et de macrophages dans les alvéoles, les bronchioles et les bronches; une congestion des vaisseaux sanguins, des hémorragies et parfois une hyperplasie des tissus lymphoïdes bronchiques.

Les infections pulmonaires aiguës provoquées par *M. haemolytica* sont caractérisées par une réponse inflammatoire fibrosée suppurée à aiguë et nécrosante. Quelques heures après l'infection, les bronches, les bronchioles et les alvéoles des poumons contiennent des infiltrats denses de neutrophiles, de fibrine,

de fluide séroprotéique et de sang [60]. L'exsudat est associé à une nécrose parenchymateuse étendue provoquée par des produits de *M. haemolytica*, tels que la leucotoxine, le lipopolysaccharide et le polysaccharide, ainsi que par des facteurs inflammatoires libérés par les neutrophiles et d'autres cellules du processus inflammatoire aigu.

La pathologie pulmonaire est déclenchée par deux formes d'action bactérienne: une causée directement par des bactéries, agissant sur l'épithélium bronchiolaire et alvéolaire terminal; et l'autre causée par des produits bactériens. L'action bactérienne implique directement des neutrophiles qui, après la migration, sont responsables des dommages capillaires, de la formation d'œdème et du dépôt interseptal de fibrine [343]. Des modifications microscopiques similaires ont été signalées par plusieurs auteurs, notamment **ORUÇ (2006) [330]** en Turquie; **ETTORRE et al. (2007) [337]** en Italie; **DAR et al. (2013)** ou **MISHRA et al., (2018)** en Inde [111 ; 344].

Selon **KUMAR et al. (2014) [318]**, la bronchopneumonie est sans aucun doute le type le plus commun de la pneumonie chez les animaux domestiques. La lésion commence habituellement à la jonction bronchiolo-alvéolaire et à partir de là, l'inflammation peut s'étendre vers la partie distale des alvéoles et vers le haut des bronches. Dans l'étude de **DEMISSIE et al. (2014) [345]**, toutes les lésions histologiques détectées étaient de nature inflammatoire et les lésions détectées étaient classées comme prolifératives, exsudatives, prolifératives et exsudatives (bronchopneumonie broncho-interstitielle) avec la bronchopneumonie exsudative constituant la majorité de ces lésions.

La classification des pneumonies différait d'un auteur à un autre. Elle tenait compte essentiellement de la durée de l'inflammation, de l'atteinte du composant tissulaire et du principal constituant des exsudats, La bronchopneumonie a été subdivisée en trois types en fonction des exsudats prédominants. Bronchopneumonie avec neutrophiles abondants et peu de macrophages dans la lumière des bronches, on parlera de bronchopneumonie purulente. Lorsque l'exsudat prédominant est de la fibrine avec peu de neutrophiles et de macrophages, on parle de bronchopneumonie fibrineuse. Dans les cas où les neutrophiles et les fibrines sont observés presque à parts égales dans les exsudats, la lésion est nommée bronchopneumonie fibrinopurulente.

Une lésion microscopique avec un épaississement de la paroi alvéolaire due à des cellules mononucléées et / ou des fibroblastes a été classée dans la catégorie de pneumonie interstitielle. Les lésions entourées de cellules mononucléées et de cellules géantes multinucléées ont été qualifiées de pneumonie granulomateuse [97].

Plusieurs formes histologiques sont observées dans les maladies pneumoniques: légère à sévère, aiguë à chronique et exsudative à interstitielle proliférative.

Les pneumonies bactériennes traditionnelles sont caractérisées par l'exsudation et la consolidation du poumon [330]. La bronchopneumonie semblant être plus fréquente que la pneumonie interstitielle [247 ; 97 ; 81 ; 94]. Ce constat est corroboré par les résultats de notre enquête (41,02% de bronchopneumonie aiguë contre 10,08% de pneumonie interstitielle). Dans beaucoup d'enquêtes, les différents types de pneumonies présentaient à peu près les mêmes types de lésion, avec des variabilités de fréquences plus ou moins notables. Les fréquences des lésions retrouvées dans notre enquête étaient relativement semblables à celles de **DAR et al. (2013) [111]**, en Inde, qui observa une prévalence globale de lésions pulmonaires de 24,18% (335/1385) et une prédominance histopathologique de la bronchopneumonie aiguë (36,11%) ; la bronchopneumonie chronique (15,22%) et la pneumonie suppurative (10,74%). Dans le même pays, **KUMAR et al. (2014) [318]** observèrent à leur tour que la bronchopneumonie aiguë (44,33%), dominait loin devant la bronchopneumonie subaiguë (13,79%), la bronchopneumonie fibrineuse (9,85%) et la pneumonie interstitielle aiguë (7,88%).

Selon **CAICEDO-MARTINEZ, et al. (2017) [346]**, en Colombie, les lésions microscopiques étaient regroupées en troubles inflammatoires (63%), troubles d'insufflation, c'est-à-dire emphysème et atélectasie (7%), troubles de la croissance cellulaire (22%) et troubles de la microcirculation (8%).

Cette répartition des lésions histopathologiques est plus ou moins retrouvée dans notre enquête ; les anomalies de distension à 11,2% (emphysème et atélectasie), les troubles de la circulation sanguine (œdème et congestion) à 3,7% et les états inflammatoires (hépatisation rouge et grise) comptant pour 85,1% des cas.

Pour **Emikpe, et al (2019) [205]**, au Nigeria et au Ghana, les lésions histologiques étaient relativement proches, comprenant une bronchopneumonie (22,8%), une pneumonie broncho-interstitielle (12,9%) et une pneumonie

interstitielle (12,9%) comme lésions majeures. La pneumonie se présentait essentiellement sous forme de bronchopneumonie fibrineuse aiguë (37%) ou de pneumonie interstitielle aiguë (33,3%) selon **SINGH et al., (2019) [347]**.

D'autres auteurs ont mis en exergue la prédominance de la pneumonie suppurative. Pour **PIRMAHAMMAD (2007) [82]**, en Inde, elle représentait 58.20% des lésions pulmonaires, suivie par la pneumonie hémorragique (10.60%) puis la pneumonie interstitielle (5.6%). En Turquie, **[339]**, la bronchopneumonie suppurative représentait 67,69% des cas de pneumonie.

En Irak, **sur** 900 cas de pneumonies étudiés, la bronchopneumonie suppurative prédominait (58,6%), devant la bronchopneumonie fibrineuse (27,8%) et la pneumonie interstitielle à 13,6% **[323]**.

Pour d'autres auteurs, les pneumonies ovines observées comprenaient essentiellement les formes fibrineuses. C'est le cas de **DAG et al., (2018) [340]** avec 28% de bronchopneumonie fibrineuse ou d' **ORUC (2006) [330]**, en Turquie, à 26,72%.

L'examen histopathologique d'**UGOCHUKWU et al. (2017a) [94]**, au Nigeria, révéla que la pneumonie interstitielle occupait la première place (33,54%) des lésions pulmonaires chez les petits ruminants, suivie par la bronchopneumonie catarrhale (30,32%) puis la bronchopneumonie fibrineuse (10,96%).

La lésion la plus fréquemment observée en Italie par **ETTORRE et al. (2007a) [337]** était une atélectasie (149 cas ou 95,5%), principalement détectée dans les zones sous-pleurales.

Concernant l'aspect bactériologique de notre enquête, un total de 924 souches bactériennes ont été isolées (soit 3 à 4 souches bactériennes par échantillon infecté). Les Gram négatives (dont font partie *M. haemolytica*, *P. multocida* et *B. trehalosi*) représentaient 48% des isolats. **AZIZI et al. (2013) [348]**, en Iran, mirent en évidence la même tendance (56,75% Gram positifs contre 43,24% Gram négatifs).

Dans notre étude, *Pasteurella* spp. a été isolé à partir de 29 échantillons (sur 295 prélèvements de fragments pulmonaires) donnant une prévalence globale des Pasteurelles égale à 9,83% (29/295) dans la population étudiée. L'identification bactériologique a permis d'isoler 24 souches de *Pasteurella multocida* (24/295 soit une prévalence de 8,14%), 5 de *Mannheimia haemolytica* (1,69%) et aucune de

Bibersteinia trehalosi. A elle seule, *P. multocida* comptait pour 87,5% des pasteurelles isolées.

La prévalence globale d'isolement des pasteurelles dans notre enquête (9,83%) était très proche de celle observée par **DAPHAL et al., (2018) [349]** en Inde, chez les petits ruminants, avec 11,05% (23 isolats sur 208 prélèvements) de présence de *Pasteurella* spp. Sur le total de *Pasteurella* isolées, 69,6% ont été identifiées comme étant *P. multocida* et 30,4% comme étant *M. haemolytica*.

Plusieurs auteurs ont mis en évidence la présence significative de *Pasteurella multocida* dans les pneumonies du mouton, constituant la principale cause de pasteurellose pulmonaire ovine. Au Nigeria, *P. multocida*, avec 14,8% des isollements, constituaient les seconds types de bactéries isolées à partir des pneumonies ovines, après *E. coli* à 25,4% [331]. Pour **EZZI (2007b) [328]** en Iran, *Pasteurella* spp. ont été isolés dans 44,32% des cas de pneumonie ; 96% des pasteurelles étaient *P. multocida* (120/125).

Pour **HAWARI et al. (2008) [350]**, *P. multocida* était un organisme très fréquemment isolé (31,7%) des pneumonies des moutons infectés en Jordanie.

AZIZI et al. (2013) [348] ont détecté *P. multocida* dans 24,5% des échantillons de poumon de mouton dans la province du Kurdistan, en Iran. Pour **TEL et KESKIN (2010) [351]**, en Turquie, le taux d'isolement de *P. multocida* représentait 31.6%, celui de *M. haemolytica* 12.5%.

Dans plusieurs études à travers le monde, *P. multocida* ne représentait pas la bactérie majoritaire isolée des lésions pulmonaires. **VALADAN (2014) [352]**, en Iran, isola *Pasteurella multocida* à 3,71% seulement. **EBRAHIMI et al. (2010) [353]** ont montré que seulement 0,6% des lésions pulmonaires de moutons étudiées dans les abattoirs de Kashan (Iran) contenaient *P. multocida*. **KHALILI et al. (2016) [354]** isolèrent six souches de *Pasteurella multocida* (1,87% soit 6/320) et aucune de *Mannheimia haemolytica* (sur 320 tissus pulmonaires affectés). Ces isolats ont été identifiés à la fois par des tests classiques et par une technique d'amplification PCR.

En Turquie, 15 souches de *P. multocida* (4,3%) et 8 souches de *M. haemolytica* (2,3%) ont été isolées et identifiées chez 350 ovins [355].

Plusieurs études ont mis en évidence le rôle prépondérant de *M. haemolytica* dans les pneumonies ovines, contrairement à notre étude où elle ne représentait que 1,69% des isollements. En Egypte, *M. haemolytica* était la principale (32%)

cause bactérienne de la pneumonie ovine dans les poumons malades [356]. Selon une étude de **DEMISSIE et al. (2014) [345]** en Ethiopie, le taux d'isolement total de *M. haemolytica* et de *P. multocida* chez les moutons et les chèvres atteint de pneumonies était respectivement de 28% et de 2,2%. Toujours en Ethiopie [357], *M. haemolytica* a été isolé à partir de 21,96% des échantillons pulmonaires examinés. **ASAYE et al. (2015) [358]** identifient *M. haemolytica* dans 14.7% ces cas de pneumonie.

Dans l'étude de **TEHRANI et al. (2004) [359]**, *M. haemolytica* a été isolé à 16% à partir de 316 tissus pulmonaires de mouton à Urmia (Iran).

ZAGHAWA et al. (2010) [360], en Egypte, isolèrent *M. haemolytica* à 26,66% dans les poumons d'animaux malades (26/75 bactéries isolées) et *P. multocida* à 12%.

Ces deux bactéries étaient absentes des poumons sains. *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida* ou les deux ont été cultivés à partir d'agneaux présentant des lésions pulmonaires modérées ou sévères (dans 83% des cas, l'un ou l'autre a été isolé) mais pas à partir d'agneaux présentant des tissus pulmonaires normaux [327].

D'autres études, dans divers pays, ont mis en évidence la primauté de *Mannheimia haemolytica* dans les pathologies pulmonaires : par exemple, **HAJI et ABUNNA (2016) [361]**, en Ethiopie, isolèrent dans les lésions pulmonaires, 11,7% de *M. haemolytica*, 10,3% de *Bibersteinia trehalosi* et seulement 2,1% des isolats étaient des *P. multocida*.

En Turquie, sur 100 cas de pneumonie ovine, 19 ont été détectés positifs pour *M. haemolytica* et 3 pour *P. multocida*, par l'utilisation de trois méthodes diagnostique : la culture classique, l'analyse immunohistochimique et l'analyse moléculaire PCR [340].

D'après **BEMANI (2017) [339]**, il existerait une association significative observée entre l'isolement de *M. haemolytica* et les types de bronchopneumonie. Dans la bronchopneumonie aiguë, en particulier fibrineuse et nécrotique, *M. haemolytica* a été isolé en association avec d'autres espèces bactériennes, et dans les lésions plus chroniques, il a été isolé en culture pure.

TEHRANI et al. (2004) [359] attribuerait le faible isolement de *M. 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 notre étude, en comparaison aux résultats rapportés par diverses études. *M. haemolytica* a été isolé par plusieurs auteurs à des taux variant largement, jusqu'à 56 % des isollements pour **ORUÇ (2006) [330]** en Turquie. Dans l'étude réalisée sur les agneaux de Nouvelle-Zélande, **GOODWIN-RAY (2006) [362]** a signalé la présence de cas d'absence d'isolement de *Mannheimia haemolytica* dans les cas de pneumonies. Cela pourrait arriver, selon elle, à la suite de:

- l'infection par *M. haemolytica* à l'origine de la pneumonie dans les poumons échantillonnés n'était plus active, mais la pathologie persistait.
- malgré les précautions nécessaires éventuellement prises pour transporter soigneusement l'échantillon au laboratoire en raison de la nature délicate de l'organisme, il est possible qu'ils soient morts.
- la pneumonie observée dans les poumons échantillonnés pourrait avoir été causée par d'autres agents pathogènes; autres bactéries (mycoplasmes en particulier notamment), agents viraux, fongiques, parasitaires.

Dans de nombreux cas, l'utilisation intensive d'antibiotiques peut avoir rendu impossible l'isolement de bactéries. L'échec des méthodes de culture conventionnelles pour détecter *M. haemolytica* pourrait être dû à l'absence de cet organisme, à sa présence en nombre insuffisant pour être détecté par les méthodes conventionnelles ou par la présence d'autres pathogènes. **DASSANAYAKE et al. (2010a) [363]** ont clairement démontré que *B. trehalosi* induit l'inhibition de *M. haemolytica* et que l'inhibition était initiée par un mécanisme nécessitant une proximité étroite entre l'inhibiteur (*B. trehalosi*) et la cible (*M. haemolytica*). **BAVANANTHASIVAM et al., (2012) [145]** notèrent que *P. multocida* inhibe la croissance de *M. haemolytica* par un mécanisme dépendant de la proximité du contacteur. Bien qu'en monoculture les deux bactéries aient présenté des caractéristiques de croissance similaires, dans la co-culture avec *P. multocida*, il y avait une inhibition nette de la croissance de *M. haemolytica*. Il est probable que ce mécanisme dépende de composés bactéricides (bactériocines) ou de molécules détectant le quorum qui ne sont nécessaires qu'à des concentrations très faibles pour obtenir une inhibition.

M. haemolytica et *P. multocida* peuvent être une cause primaire de maladie, mais sont souvent des envahisseurs secondaires qui suivent une infection virale [170]. Le faible taux d'isolement de certaines bactéries dans notre étude, ne permet pas de conclure que l'affection étudiée au travers du prélèvement n'est pas d'origine bactérienne. Les agents pathogènes isolés dépendent des méthodes d'isolement et d'identification. 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.

Quand a *Bibersteinia trehalosi* (anciennement *Pasteurella trehalosi*), elle n'a pas été isolée dans notre enquête (sur les 295 prélèvements). *B. trehalosi* cause principalement une septicémie et une pasteurellose systémique chez les jeunes moutons sevrés, une maladie hyper aiguë qui survient le plus souvent pendant la saison d'automne mais peut également causer une pneumonie [125].

TESFAYE (2013) [364] a montré que la présence de *B. trehalosi* dans la cavité nasale d'un mouton à un taux de 6,7% indique son importance pour la présence d'une infection respiratoire et relève que *B. trehalosi* est généralement isolé plus rapidement des amygdales que des poumons. **TILAYE (2010) [365]** a démontré également un taux de 6,6% d'isolement du poumon pneumonique du mouton. .

En Ethiopie, *B. trehalosi* a été isolé des cas de pneumonie à hauteur de 13,4% pour **BELAY (2007) [113]** dépassant *M. haemolytica* (11,1%) et *P. multocida* (1,8%). **MEKONNEN (2000) [366]** l'isola à une fréquence de 7% et **MESELE (2005) [114]** à 5,6%. Pour **SINGH et al. (2019) [347]**, les pasteurelles ont été isolées dans des proportions relativement semblables : *M. haemolytica* à 18,75%, *P. multocida* et *B. trehalosi* à 14,58% chacun. Bien que tous les sérotypes de *B. trehalosi* puissent provoquer une maladie respiratoire chez les ruminants, le sérotype T10 a été couramment isolé à partir de pneumonies de moutons et de bovins [367].

Les bactéries opportunistes omniprésentes dans la population des ruminants en réduiraient la résistance des animaux, facilitant la prolifération et la descente rapide de *M. haemolytica* dans les voies respiratoires inférieures [204].

Hormis *Pasteurella* sp., *Mycoplasma ovipneumoniae* représente la bactérie la plus communément isolée des voies respiratoires ovines [368].

Mycoplasma spp. sont communs dans les voies respiratoires des moutons ; la combinaison de *M. ovipneumoniae* et *M. haemolytica*, serotype A2, induit une pneumonie proliférative (atypique) chez les agneaux [116].

Certains auteurs pensent que les mycoplasmes peuvent interférer avec l'activité ciliaire de l'hôte et donc provoquer l'invasion d'autres pathogènes tels que *M. haemolytica* [227 ; 247], ils peuvent également moduler la croissance ou la production de toxines de *M. haemolytica* [137].

Les travaux de **KABOUIA (2005) [369]** en Algérie, ont mis en évidence les mycoplasmes associés à différents types de lésions pulmonaires dans 21 % des prélèvements d'ovins. Selon ce dernier, *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.

L'absence de détection d'un organisme particulier n'a pas prouvé son absence ; des tests plus efficaces ou davantage d'échantillons provenant du même poumon pourraient accroître la détection des organismes spécifiés. La variabilité des prévalences observées, dans différents pays aussi variés, pouvait être due, selon le contexte, à plusieurs facteurs. La raison de ceci peut simplement être attribuée à la différence d'agent de maladie selon les zones étudiées, à différentes méthodes d'échantillonnage, à la saison de l'année où l'enquête est menée, aux conditions environnementales ou à l'âge des animaux [352].

La proportion d'espèces de *Mannheimia* et de *Pasteurella* dans les prélèvements de moutons cliniquement malades pourrait être influencée par l'état du système immunitaire des animaux, compromis par différents facteurs tels que les changements extrêmes de température, une humidité élevée ou le transport [370]. Des observations en laboratoire ont indiqué que *M. haemolytica* ne peut pas survivre dans des conditions chaudes et sèches, mais que sa survie s'améliore dans des conditions plus froides et plus humides [371].

Les conditions météorologiques froides et humides sont considérées comme des facteurs prédisposant à la pneumonie [372]. De telles conditions, au laboratoire, ont prolongé la survie de *M. haemolytica*, suggérant qu'un temps plus froid et plus humide pourrait contribuer de façon cumulative à des taux bactériens élevés dans

un environnement fréquenté par les moutons. La capacité de *M. haemolytica* à survivre dans l'herbe et dans l'eau pourrait être un facteur affectant le transfert de souches virulentes d'un animal à l'autre et contribuant à une incidence accrue de pneumonie [371].

L'incidence plus élevée de la pneumonie s'observait à la fin du printemps par temps humide et froid et pendant que les animaux paissent ou après des interventions comme la castration [372]. Le taux d'infection de la pasteurellose était significativement plus élevé en hiver et au printemps [122]. L'augmentation de la densité du cheptel, l'origine mixte des animaux et le mouvement continu des animaux, qui se produisent dans un élevage, pourraient soutenir la fréquence accrue d'isolement des Pasteurelles chez les agneaux [373]. La prévalence des pathologies respiratoires, était plus élevée chez les petits ruminants gardés dans un système de production extensif que chez ceux qui sont élevés dans un système semi-intensif [374]. Un vaste système de gestion (pâturage libre) qui permet un contact sans restriction entre les animaux pourrait également contribuer à la propagation de la pasteurellose chez les animaux dans le système extensif. Les ovins semblent plus exposés aux pneumopathies que les autres ruminants domestiques [375 ; 94]. Cela peut être attribué au fait que le rapport entre la surface alvéolaire et le poids métabolique est très faible chez les ovins par rapport aux autres espèces de ruminants [376].

L'enquête présente a démontré l'existence d'une corrélation entre les lésions pulmonaires et le type de bactéries isolées au niveau de ces dernières. Dans notre enquête *P. multocida* et *M. haemolytica* étaient exclusivement associées aux lésions d'hépatisation.

Ce constat a été observé par **FERNANDEZ et al. (2016) [377]**, en Espagne, pour qui 15% des animaux avec *M. haemolytica* ont présenté des changements dans leurs poumons, soulignant l'hyperplasie des pneumocytes de type II. La relation entre ce pathogène et les lésions pulmonaires était également indiquée par un pourcentage plus élevé de *M. haemolytica* dans les poumons atteints (15,43%) que dans les poumons en bonne santé (1,22%).

L'étude de **DEMISSIE et al., (2014) [345]** a conclu que la majorité des animaux positifs pour Mannheimia et Pasteurella présentaient une broncho-pneumonie suppurative caractérisée par la présence de cellules inflammatoires

principalement de neutrophiles dans la lumière des bronchioles et dans la paroi bronchiolaire d'une part et que la plupart des lésions d'animaux positifs pour l'isolement mycoplasmique étaient caractérisées par une bronchopneumonie subaiguë ou chronique avec des foyers de nécrose d'autre part. Pour **ORUĆ (2006) [330]**,

M. haemolytica a été isolé dans 56,14% des poumons et l'isolement le plus fréquent a été rapporté pour la pneumonie fibrineuse (42,19%) et la bronchopneumonie catarrhale-purulente (15,63%). La corrélation existante entre *M. haemolytica* et/ou *Pasteurella multocida* et les lésions pulmonaires dites de consolidation (hépatisation) a été également observée par **DANIEL (2006) [327]**.

Selon **KAUD et al. (2010) [138]**, *M. haemolytica* jouerait un rôle plus important dans les maladies respiratoires des ovins et des caprins (14 %) que chez les bovins (3,6 %). **CADOZ (2000) [317]** a montré que les bactéries pneumotropes sont significativement plus importantes pour des formes de pneumonie de grande étendue que pour des formes de faible étendue ; l'implication de *M. haemolytica* est croissante avec l'aggravation des lésions. Ceci a des répercussions sur les résultats trouvés dans notre enquête du fait que les poumons examinés à l'abattoir présentaient des stades de pneumonies à des stades d'évolution essentiellement aiguë. A contrario, d'autres auteurs n'ont pas noté de relation entre les isolats de *M. haemolytica* ou de *P. multocida* et les lésions pulmonaires.

SHEEHAN et al., (2007)[226] , n'ont pas révélé de corrélation entre l'étendue de la consolidation pulmonaire et la gamme de lésions microscopiques ou de pathogènes identifiés et de même, il n'y avait aucune association entre l'un de ces traits et la pleurésie chronique concomitante. Pour **LINDSTRÖM et al., (2018) [332]**, aucune corrélation significative n'a été trouvée entre la présence de *M. haemolytica* et aucun des résultats histopathologiques.

Cette absence de corrélation a été également constatée par **AZIZI et al, (2012) [378]**, en Iran ou par **BEMANI et al. (2017) [339]**, en Turquie.

Au Nigeria, **UGOCHUKWU et al., (2017) [94]** n'ont observé aucunes associations saisonnières, d'espèce et de race significatives entre les lésions pulmonaires observées et les bactéries aérobies associées. Les espèces de *Pasteurella* étaient l'organisme le plus dominant isolé pour les types fibrineux de bronchopneumonie.

JUBB et al. (1993)[379] ont également signalé que les espèces de *Pasteurella* étaient les bactéries pathogènes les plus courantes dans les cas de bronchopneumonie fibrineuse lors de pneumonies chez les petits ruminants. Les méthodes traditionnelles d'identification des espèces de *Pasteurella* reposent souvent sur l'examen des caractères phénotypiques, morphologiques et biochimiques. Cette approche peut prendre beaucoup de temps et le recours à l'expression variable des caractéristiques phénotypiques peut entraîner parfois des résultats à analyser de façon minutieuse. Plusieurs auteurs, ont utilisés des méthodes moléculaires basées sur des caractéristiques génomiques et ont montré que les tests de PCR fournissaient un complément précieux (en terme de rapidité, précision et sensibilité) à l'identification phénotypique des Pasteurelles [355 ; 380 ; 381]. Le lavage broncho-alvéolaire est fréquemment utilisée pour le diagnostic des maladies respiratoires afin d'obtenir un diagnostic étiologique spécifique [248 ; 382].

Dans la présente étude, la totalité des isolats (cinq souches de *Mannheimia haemolytica* et vingt-quatre *Pasteurella multocida*) présentaient une sensibilité de 100% contre quinze des vingt antibiotiques testés. L'étude de la sensibilité aux antimicrobiens évaluée par la méthode de diffusion en milieu gélosé a mis en évidence trois cas de résistance pour *P. multocida* ; deux souches vis-à-vis de la streptomycine (résistance à 8,3%) et une souche à l'égard du chloramphénicol (4,2%). Trois souches de *M. haemolytica* ont manifestés des résistances : deux vis-à-vis de la streptomycine (40%) et une au ceftiofur (20%). Six souches au total (20,7%), toutes des *P. multocida*, se sont révélées sensibles à tous les antibiotiques testés.

Dix-neuf souches de *Pasteurella multocida* (79,1%) ont été classées comme intermédiaires : seize d'entre elle contre un même antibiotique, l'érythromycine ; deux autres à propos de la streptomycine, et une vis-à-vis de la ciprofloxacine. Les cinq souches de *M. haemolytica* ont été classées intermédiaires pour l'érythromycine. La détermination des valeurs des CMI des souches bactériennes évaluées comme intermédiaires au test de diffusion en milieu gélosé, a permis de reclasser certaines souches comme résistantes, en particulier vis-à-vis de l'érythromycine et de la ciprofloxacine. La streptomycine a été l'antibiotique contre

lequel la plus grande résistance fut démontrée lors du test de diffusion sur gélose (deux *M. haemolytica* et deux *P. multocida*).

Au final, les souches de *M. haemolytica* ont présenté des taux de résistance de 80% à l'érythromycine, 40% à la streptomycine et de 20% au ceftiofur.

Concernant *P. multocida*, les résistances observées concernaient l'érythromycine 12,5%, la streptomycine 8,3%, le chloramphénicol et la ciprofloxacine à 4,2% chacun.

Les souches catégorisées Intermédiaires sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus *in vitro* ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique. En effet, ces souches :

- peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression *in vitro* est faible, avec pour conséquence leur classement dans la catégorie « S ».
- Cependant, *in vivo*, une partie de ces souches apparaît résistante au traitement ;
- peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression n'est pas suffisante pour justifier un classement dans la catégorie « R », et suffisamment faible pour espérer un effet thérapeutique dans certaines conditions d'utilisation (fortes concentrations locales ou posologies accrues) [313].

Les profils de sensibilité aux antibiotiques obtenus sont différents sur le plan régional; par conséquent, leur surveillance continue dans chaque région est importante pour sélectionner un médicament antibiotique efficace pour le traitement de la pneumonie chez le mouton [383]. Il est important de surveiller la susceptibilité antimicrobienne des espèces de *Pasteurella* pour déterminer le développement de la résistance. Une augmentation de la résistance aux antibiotiques chez les isolats de *P. multocida* et de *M. haemolytica* a été rapportée [384]; les études de sensibilité aux antibiotiques doivent être renouvelées périodiquement. Le traitement avec un agent antimicrobien spécifique sélectionne les micro-organismes qui ont une résistance préexistante ou acquise [357].

La résistance aux antibiotiques des isolats de *Pasteurella* varie en fonction du temps, de l'espèce animale hôte, de la répartition géographique et du prétraitement des animaux aux antibiotiques [140].

Le choix des antibiotiques testés dans cette étude se referait essentiellement aux listes des antibiotiques recommandés par le CLSI, la SFM ainsi que par celle du

Réseau National de la Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques, mais aussi sur la littérature, leur utilisation sur le terrain, la volonté d'avoir un panel d'antibiotiques représentatifs de chaque famille antibactérienne. Parmi les vingt antibiotiques testés, le choix du chloramphénicol pourrait porter à débat en raison de sa toxicité (inhibition de la synthèse protéique des protéines mitochondriales des cellules eucaryotes et des cellules de la lignée erythropoïétique), son usage chez les animaux de rente ayant été interdit en 1994. Des modifications ont été apportées à sa structure chimique, donnant naissance à une molécule moins toxique, le florfenicol. Cette restriction de l'usage du chloramphénicol a été néanmoins ignorée du fait de l'indisponibilité du florfenicol (l'un des antibiotiques les plus efficace dans les pathologies respiratoires à l'heure actuelles) et sachant que plusieurs auteurs continuent quand même à le tester de façon régulière. Le chloramphénicol, largement utilisé dans le passé en médecine vétérinaire, reste une molécule possédant une activité bactériostatique à large spectre d'action et une bonne distribution dans tous les tissus de l'organisme, en particulier dans le parenchyme pulmonaire.

D'autres auteurs ont mis en évidence des cas de résistance de *M. haemolytica* pour l'erythromycine par **MUBARAK (2000) [385]** en Irak) et pour la streptomycine par **MARRU (2013) [357]** en Ethiopie (89,3%).

D'autres résistances ont été observées, à travers le monde, pour certains antibiotiques qui se sont avérés entièrement efficaces vis-à-vis de *M. haemolytica* (sensibilité à 100%) dans notre enquête : C'est le cas de **MUBARAK (2000) [385]** en Iran, pour la gentamycine ; **BERGE (2006) [386]** aux Etats-Unis pour la tétracycline (7,7%) ; **SABIEL (2011) [383]** au Soudan, pour l'ampicilline (90%), le chloramphénicol (90%), le co-trimoxazole (75%) et à la gentamycine (75%) ; **URAL (2011) [387]** en Turquie : résistances à l'ampicilline (100%) , au co-trimoxazole (70,4%), à la gentamycine (100%) ou à la norfloxacine (48,2%).

En Ethiopie, **ASSEFA (2012) [125]** observa 50% de résistance à la tétracycline ; **MARRU (2013) [357]** constata des résistances à la gentamycine (100%), à la pénicilline G (89,3%), à l'ampicilline (46,4%) et à la tétracycline (16%). **TAHAMTAN et HAYATI (2014b) [388]** en Iran, observèrent 15,6% de résistance à la pénicilline G.

La complète sensibilité des isolats de *M. haemolytica* à certains antibiotiques observés dans l'enquête présente a été mise en évidence également par **ZAGHAWA (2010) [360]** en Egypte pour l'amoxicilline et l'enrofloxacin ou par **ASSEFA (2012) [125]** en Ethiopie pour l'amoxicilline.

Au final, les souches de *M. haemolytica* ont présenté des taux de résistance de 80% à l'érythromycine, 40% à la streptomycine et de 20% au ceftiofur.

Concernant les résistances des isolats de *P. multocida*, les résistances observées dans notre enquête (érythromycine 12,5%, streptomycine 8,3%, chloramphénicol et ciprofloxacine à 4,2% chacun) ont été également constaté pour le chloramphénicol par **SABIEL et al. (2011) [383]** au Soudan (90%); pour la ciprofloxacine par **RAGAB et al. (2015) [389]** en Egypte (13,4%) et par **SARANGI et al. (2015) [390]** en Inde (17,9%) ; pour l'érythromycine par **GULER et al. (2013) [183]** en Turquie (6% de résistance et 76% de souches moyennement sensibles) ou par **KUMAR et al. (2009) [180]** avec 81% de souches intermédiaires. La résistance des souches de *P. multocida* à l'égard de la streptomycine **[357]** en Ethiopie atteignait les 87,5%

Des résistances des souches de *P. multocida* aux autres antibiotiques ont été observées dans plusieurs études récentes, notamment par **PRABHAKAR (2010) [391]** en Inde, avec 33% de résistance à l'azithromycine, à la norfloxacine, à la spectinomycine et à la tétracycline.

Pour l'ampicilline, **SABIEL (2011) [383]** nota 90,0% de résistance, **SARANGI et al. (2015) [390]** 65,7%, Pour la gentamycine, **SABIEL (2011) [383]** observa 87,5% de résistance, **MARRU (2013) [357]** en Ethiopie, 100%, **RAGAB (2015) [389]** en Egypte, enregistra 86,7% de résistance à l'amoxicilline, **KHALILI (2016)[354]** en Iran, enregistra des résistances de 100% à l'amoxicilline, 66,7% au co-trimoxazole, 50% à la gentamycine.

En règle générale, les isolats de *P. multocida* sont sensibles à la plupart des antimicrobiens commerciaux largement utilisés mais leur utilisation excessive et injustifiée accélère l'apparition de souches résistantes **[388]**.

D'autres antibiotiques, non testés dans cette étude, se sont révélés être efficaces pour le traitement des pneumonies. C'est le cas du ceftriaxone et du céfuroxime

[383], le florfenicol **[360 ; 387]** ; vis-a-vis de *M. haemolytica*, ou du ceftriaxone et du céfuroxime **[383]**, la doxycycline **[392]**, le florfenicol **[183]** contre *P multocida*.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les pathologies respiratoires font l'objet d'un nombre considérables d'enquêtes à travers le monde et depuis de nombreuses années pour identifier les agents étiologiques responsables de ces pathologies, ainsi que les moyens de luttés appropriés (antibiotiques, vaccins, gestion des élevages...

La présente étude visait à connaître l'incidence et l'étiologie des affections pulmonaires des moutons abattus, ainsi que l'étude patho-morphologique de diverses lésions pulmonaires, l'isolement des agents bactériens et leur profil de sensibilité aux antibiotiques, ainsi que les possibles corrélations existant entre les bactéries isolées et es différentes lésions du poumon

Un total de 1325 moutons abattus dans les trois plus grands abattoirs de la région de Blida, ont été examinés pour rechercher des lésions pulmonaires. L'examen post mortem détaillé de l'organe pulmonaire a été effectué après l'abattage et des lésions ont été enregistrées. Au final, 295 (prévalence 22,26%) échantillons du poumon présentant des lésions macroscopiques ont été prélevés.

L'étude a conclu que les lésions d'hépatisation rouge étaient les lésions macroscopiques les plus courantes rencontrées aux abattoirs (66,78%).

Les lésions de faible étendue étaient les plus dominantes, essentiellement localises au lobe crânial droit. Histologiquement, la bronchopneumonie aigue représentait presque la moitié des lésions.

Les résultats de la présente étude ont montré que *Pasteurella multocida* était la bactérie la plus commune, ce qui suggère son importance dans les problèmes respiratoires des moutons dans cette zone. Son rôle chez les petits ruminants devrait recevoir plus d'attention, notamment pour la préparation d'un vaccin contre la pasteurellose dans cette région. *Mannheimia haemolytica*, identifié dans une moindre mesure, doit être aussi « surveillé » du fait que dans la littérature, ces bactéries, sont fréquemment associées au complexe respiratoire des petits ruminants. Cette étude a révélé une corrélation significative entre le type de pneumonie macroscopique et les bactéries pneumotropes isolées chez les

moutons. Histologiquement, aucune corrélation ne fut établie entre les isolats et les types lésionnels.

Les isolats de *Mannheimia haemolytica* et de *Pasteurella multocida* ont été soumis à un test de sensibilité aux antibiotiques in vitro. Il semble que dans cette région, la plupart des antibiotiques testés semblent être encore efficaces. Toutefois quelques cas de résistance ont été observés pour le ceftiofur, le chloramphénicol, la ciprofloxacine, l'érythromycine et la streptomycine. Par conséquent, une surveillance continue de la sensibilité aux antimicrobiens est nécessaire.

Les affections respiratoires des petits ruminants, à évolution insidieuse, sont considérées comme une cause fréquente de pertes économiques non négligeables.. L'étiologie de la maladie pulmonaire est si complexe et multifactorielle qu'il est important d'accorder une attention particulière à l'identification des facteurs de risque et des agents responsables des lésions pulmonaires en effectuant des études supplémentaires afin de mettre en place les mesures de contrôle appropriées.

Ces bactéries étudiées dans notre enquête sont des organismes fastidieux et complexes. Etant donné que les méthodes classiques d'identification ont une sensibilité limitée, ces bactéries nécessitent des techniques plus récentes et discriminantes (PCR, Immunohistochimie..).

La relative faiblesse d'isolement des pasteurelles dans notre étude, l'apparence "atypique" des lésions observées (avec les hépatisations se localisant sur les bords des lobes pulmonaires), l'âge relativement avancé des animaux examinés, laisserait supposer que la forme de pneumonie qui sévit dans nos régions serait probablement la pneumonie atypique, beaucoup plus associée aux mycoplasmes qu'aux pasteurelles. De ce fait, le rôle des autres agents responsables des pneumopathies (virus, mycoplasmes, chlamydia) reste à déterminer.

APPENDICE A

LISTE DES SYMBOLES ET DES ABREVIATIONS

ADNr	: ADN ribosomique
BAL	: Bronchus-associated Lymphoid Tissue
CLSI	: Clinical & Laboratory Standards Institute
CD	: Classe de Differentiation
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
CNP	: Chronic Non-progressive pneumonia
ELISA	: Enzyme-linked Immunosorbent Assay
FAO	: Food and Agriculture Organization of the United Nations
Gcp	: Cysteine Protease Gene
GMQ	: Gain moyen Quotidien
H & E	: coloration à l'Hématoxyline et à l'Eosine
Ig G	: Immunoglobulines G
IL	: Interleukine
IFN-γ	: Interféron gamma
INRAA	: Institut National de la Recherche Agronomique d'Algérie
LFA-1	: Lymphocyte function-associated antigen 1
Lkt	: Leucotoxine
LPS	: Lipopolysaccharide
NCCLS	: National Committee for Clinical Laboratory Standards
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PI-3	: Parainfluenza-3 virus
PIB	: Produit Intérieur Brut
PMN	: Polymorphonucléaires
PMT	: Pasteurella multocida Toxin
RSV	: Respiratory Syncytial Virus
SFM	: Société Française de Microbiologie
tbpA	: Transferrin binding protein A
TNF	: Facteur de nécrose tumorale

APPENDICE B

FICHE D'ENQUETE

- 22 -

Numéro d'élevage

Questionnaire LESIONS N°

4 pages

1		
5	1,7	5
7		
9		jours

N° de l'Agneau (N° de collier) → N°

Date de la mort ou de l'abattage : _____

Age de l'agneau en jours : _____

1 - POUMONS

11 - Aspect général

Taille	Couleur*	Consistance
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	

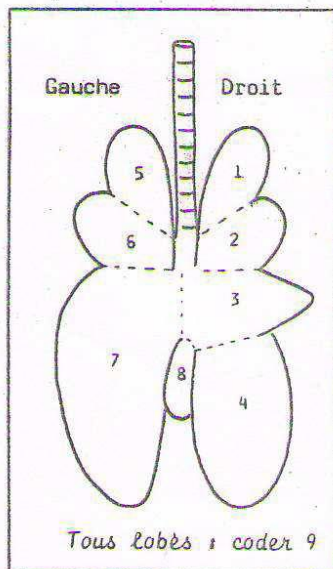
Poumon droit

Poumon gauche

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* 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**

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

** 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 C

RESULTATS DE L'ANTIBIOGRAMME

Sensibilité antimicrobienne des souches de *P. multocida* et de *M. haemolytica*

	AMP	AML	KZ	AMC	P	S	K	GN	SPC	NOR	NA	ENR	CIP	C	T	F	E	AZM	EFT	SXT
<i>Pasteurella multocida</i>																				
60A	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
81A	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
83A	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
84B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
85D	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
88B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
93D	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S
106B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
123A	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
136B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
138D	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
141A	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
144A	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
147B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
173B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
183B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
190A	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
199A	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
202B	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
214B	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	I	S	S	S
216B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
271C	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
277B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
278B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
<i>Mannheimia haemolytica</i>																				
184A	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
222A	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S
273B	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
274B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S
279D	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S

AMC (amoxicilline/acide clavulanique), AML (aoxycilline), AMP (ampicilline), AZ (azithromycine), C (chloramphénicol), CIP (ciprofloxacine), E (érythromycine), ENR (enrofloxacine), EFT (ceftiofur), F (furanes), GN (gentamycine), K (kanamycine), KZ (céfazoline), NA (acide nalidixique), NOR (norfloxacine), P (pénicilline G), S (streptomycine), SPC (spectinomycine), SXT (Cotrimoxazole), T (tétracycline).

REFERENCES

REFERENCES

1. Meeusen, E.N., Snibson, K.J., Hirst, S.J., Bischof, R.J., "Sheep as a model species for the study and treatment of human asthma and other respiratory diseases", *Drug Discov. Today Dis. Models*, 6, (2009), 101–106.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ddmod.2009.12.002>.
2. De Las Heras Guillamón, M. and Borderías Clau, L., "The Sheep as a Large Animal Experimental Model in Respiratory Diseases Research", *Arch. Bronconeumol.*, V. 46, n° 10, (2010), 499 – 501.
3. Initiation, Découverte de la production ovine. Direction du Développement Rural - Province Sud.
<https://www.province-sud.nc/sites/default/files/PPAP-Docs/OVINS/Initiation%20D%C3%A9couverte%20de%20la%20production%20ovine%20V2.pdf>
Consulté le 30.06.2019
4. Inn'Ovin, Site des partenaires de la production ovine en France, "La filière ovine", <http://www.inn-ovin.fr/filieres-et-metiers/la-filiere-ovine/>
Consulté le 30.06.2019
5. Organisation des Nations Unis pour l'alimentation et l'agriculture, "Systèmes d'élevage" ,
<http://www.fao.org/livestock-systems/global-distributions/sheep/fr/>
Consulté le 30.06.2019
6. Inn'Ovin, Site des partenaires de la production ovine en France, " La Filière ovine dans le monde",
<http://www.inn-ovin.fr/filieres-et-metiers/la-filiere-ovine/>, Consulté le 30.06.2019
7. Winter, A.C. and Clarkson, M.J., "A Handbook for the Sheep Clinician", 7th Edition, CAB International, (2012), 202 p.
8. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), "Production Yearbook", FAO, Rome, V. 44, (1990): 283 p.
9. Oregui, L.M., Falagán Prieto, A., "Spécificité et diversité des systèmes de production ovine et caprine dans le bassin méditerranéen", In: Mena, Y. (ed.), Castel, J.M. (ed.), Morand-Fehr, P. (ed.), "Analyse technico-économique des systèmes de production ovine et caprine : méthodologie et valorisation pour le développement et la prospective", Zaragoza : CIHEAM / FAO / Universidad de Sevilla, (2006), 15-21 (Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 70)
10. FAOSTAT, 2017. Données de l'alimentation et de l'agriculture, Statistiques Elevage, <http://www.fao.org/faostat/fr/#data/QA>

11. Boughalem, K., "Mise en place d'un système d'identification, d'enregistrement et de suivi des animaux en Algérie", CVO Algérie Alger, 24 et 25 Novembre 2015, CPC/REMESA.
12. Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural, "L'élevage ovin en Algérie", (2006).
13. Djaout, A., Afri-Bouzebda, F., Chekal, F., Gaouar, S.B.S., El Bouyahiaoui, R., Rabhi, A., Boubekour, A., Ameer, A., "Etat de la biodiversité des races ovines algériennes", Genetic and Biodiversity Journal, V. 1, (2017), 11 - 26.
14. El Bouyahiaoui, R., F Arbouche, F., F Ghozlane, F., Moulla, F., Belkheir, B., Bentrioua, A., Hidra, H, Mansouri, H., Iguer Ouada, M., Bellahreche, A. et Djaout, A. "Répartition et phénotype de la race ovine Bleue de Kabylie ou Tazegzawt (Algérie)", Livestock Research for Rural Development, V. 27, n° 10, (2015).
15. Rondia, P., "Aperçu de l'élevage ovin en Afrique du Nord, Filière Ovine et Caprine" n°18, (2006), 11 - 14.
16. Thewis, A., Bourbouze, A., Compère, R., Duplan, J-M., Hardouin, J., "Manuel de zootechnie comparée Nord-Sud", Editions Quae, (2005), 637 p.
17. Jussiau, R., Papet, A., Rigal, J., Zanchi, E., "Amélioration génétique des animaux d'élevage", Educagri Editions, (2013), 365 p.
18. Afri-Bouzebda, F., Djaout A., Bouzebda, Z. et Belkhiri, Y., "Description baryométrique de cinq races ovines algériennes", Livestock Research for Rural Development, V. 30, n° 4, (2018).
19. Gaouar, S.B.S., Da Silva, A., Ciani, E., Kdidi, S., Aouissat, M., Dhimi, L. ? Lafri, M., Maftah, A. et Mehtar, N., "Admixture and Local Breed Marginalization Threaten Algerian Sheep Diversity", PLoS ONE, V. 10, n° 4, (2015), 1 -13.
doi:10.1371/journal.pone.0122667
20. Belharfi, F.Z, Djaout, A., Ameer Ameer, A., Gaouar, S.B.S., "Barymetric Characterization of Algerian Sheep Breeds In Western Algeria", Gen. Biodv.J., V. 1, n° 2, (2017), 11-31.
21. Laoun, A., Harkat, S., Benali, R., Yabrir, B., Hakem, A., Ranebi, D., Maftah, A., Madani, T., Da Silva, A., Lafri, M., "Caractérisation phénotypique de la race ovine Rembi d'Algérie", Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop., V. 68, n° 1, (2015), 19 - 26.
22. Aissaoui, C., Chibani, J. et Bouzebda, Z., "Etude des variations de la production spermatique du bélier de race ouled djellal soumis à un régime pauvre", Renc. Rech. Ruminants, 11, (2004), 402.

23. Ami K., "Approche ostéo-morphométrique des têtes de la population ovine autochtone", Thèse pour l'obtention du diplôme de magister en médecine vétérinaire, (2013), 116 p.
24. Meyer C., "Dictionnaire des Sciences Animales", Montpellier, France, Cirad. [10/03/2019]. <http://dico-sciences-animales.cirad.fr/>.
25. Harkat, S., Laoun, A., Benali, R., Outayeb, D., Ferrouk, M., Maftah, A., Da Silva, A. & Lafri, M., "Phenotypic characterization of the major sheep breed in Algeria", *Revue Méd. Vét.*, V. 166, n° 5-6, (2015), 138 – 147.
26. Djaout, A., Afri-bouzebda, F., Bouzebda, Z., Routel, D., Benidir, M. & Belkhiri, Y., "Morphological characterization of the rembi sheep population in the tiaret area (west of algeria)", *Indian Journal of Animal Sciences*, V. 85, n° 4, (2015), 58 – 63.
27. Feliachi, K., Kerboua, M., Abdelfettah, M., Ouakli, K., Selhab, F., Boudjakdji, A., Takoucht, A., Benani, Z., Zemour, A., Belhadj, N., Rahmani, M., Khecha, A., Haba, A., Ghenim, H.. Commission Nationale AnGR : Rapport National sur les Ressources Génétiques Animales: Algérie. Point focal algérien pour les ressources génétiques., Direction Générale de l'INRAA, (2003).
28. Rahal, 2011, In : Belharfi, F.Z, "Caractérisation phénotypique des races ovines dans l'Ouest Algérien", Mémoire de Master, Université de Tlemcen, (2017), 102 p.
29. Chekal, F., "Guide de caractérisation phénotypique des races ovines de l'Algérie", (2014), <https://docplayer.fr/26612582-Guide-de-caracterisation-phenotypique-des-races-ovines-de-l-algerie.html>, Consulté le 30.06.2019
30. Gaouar, S.B.S., "Etude de la biodiversité : Analyse de la variabilité génétique des races ovines algériennes & de leurs relations phylogénétiques par l'utilisation de microsatellites", Thèse de Doctorat, Université d'Oran, (2009).
31. Boubekour, A. et Benyoucef, M.T., "L'élevage familial des petits ruminants dans les oasis de la région d'Adrar (Algérie)", *Renc. Rech. Ruminants*, 19, (2012), p 307.
32. Hambli, S. et Tazarat, H., "Caractérisation d'une race ovine (race bleue) dans la wilaya de Bejaïa", Mémoire de fin d'étude, Univ. Abderrahmane Mira, Béjaïa, (2003), 93p.
33. Chikhi, A. et Boujenane, I., "Caractérisation zootechnique et génétique des races ovines Boujaâd et Sardi" : In book: L'élevage du mouton et ses systèmes de production au Maroc, INRA, Rabat, Maroc, Editors: Boulanouar B. & Paquay R., (2005).

34. Kanoun M, Ibrahimi M, Kanoun-Meguellati A, Boulegroune A, Benidir M., **"Savoir-faire et termes locaux chez les communautés pastorales dans la région de Djelfa"**, Edition INRAA, (2008), 119 p.
35. Rabhi, 2015, In: Djaout, A. et al., "Etat de la biodiversité des races ovines Algériennes", Genetic And Biodiversity Journal , V. 1, (2017), 11-26.
36. Akers, R.M. and Denbow, D.M., **"Anatomy and Physiology of Domestic Animals"**, Second Edition, John Wiley & Sons, Inc., (2013).
37. Grist, A., **"Ovine Meat Inspection - Anatomy, Physiology and Disease Conditions"**, 2nd Edition, Nottingham University Press, (2010), 336 p.
38. Plummer, P.J., Plummer, C.L. and Still, K.M., "Diseases of the Respiratory System", In : Pugh D.G. and Baird, A.N., **"Sheep And Goat Medicine"**, 2nd ed. Elsevier, (2012), 637 p.
39. Barone, R., **"Anatomie comparée des mammifères domestiques, tome 3, splanchnologie II. L'appareil digestif et l'appareil respiratoire"**, 4e édition, Edition Vigot Paris, (2009), 853 p.
40. Frandson, R.D., Wilke, W.L., Fails, A.D., **"Anatomy and Physiology of farm animals"**, 7th ed., Wiley-Blackwell, A John Wiley & Sons, Inc., Publication, (2009), 536 p.
41. Plopper, C.G. and Adams, D.R., "Respiratory System. In: Eurell, J.A., Frappier. B.L., **"Dellmann's textbook of veterinary histology"**, 6th ed., Blackwell Publishing, (2006), 419 p.
42. Al- Sadi, S.E.J., "Topographical and histological study of the lung in the sheep and goats", Al-Qadisiya Journal of Vet. Med. Sci., 42, (2005), 34-41.
43. Shaffie, M.M., Abdelghany, F.M., "Structure of the respiratory system of sheep as related to heat tolerance", Acta Anatomica, n°100, (1978), 441.
44. Bressou, C., **"Anatomie régionale des animaux domestiques"**, V.II, Les ruminants, Editions J.-B. Baillière, (1978), 437 p.
45. López, A., "Respiratory System, Mediastinum, and Pleurae. In: James F. Zachary and M. Donald McGavin, **"Pathologic Basis of Veterinary Disease"**, 5th ed., Elsevier, (2012), 1339 p.
46. Reece, W.O., Erickson, H.H., Goff, J.P., Etsuro E. Uemura, E.E., **"Dukes' Physiology of Domestic Animals"**, Wiley Blackwell, 13th edition, (2015), 763 p.
47. Lekeux, P., "La mécanique ventilatoire en tant que facteur limitant de la santé des animaux domestiques", Bull. Acad. Vét. France, V. 162, n°2, (2009), 127 – 131.

48. Wheater, P.R., Burkitt H.G., Daniels V.G. "Histologie fonctionnelle (Manuel et Atlas), "l'appareil respiratoire" Office des Publications Universitaires, Londres, (1979), 161 - 170
49. Wehner, R., Gehring W., "Biologie et physiologie animales : Bases moléculaires, cellulaires, anatomiques et fonctionnelles", Éditeur De Boeck Supérieur, (1999), 844 pages
50. Eckert, R., Randall, D., "Physiologie animale: mécanismes et adaptations", Editeur De Boeck Supérieur, (1999), 840 p.
51. Gilles, R., Anctil, M., "Physiologie animale", Éditeur De Boeck Supérieur, (2006), 675 p.
52. Bacha Jr., W.J., Bacha L.M., "Color Atlas of Veterinary Histology", 3rd ed., Wiley-Blackwell, (2012), 358 p.
53. Aughey, E. and Frye, F.L., "Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates", CRC Press, (2001), 269 p.
54. McGavin, M.D. & Zachary, J.F., "Pathologic basis of veterinary disease", 4th Ed. Mosby, St Louis, (2007), 507 - 517.
55. Brogden, K.A., Lehmkuhl, H.D., Cutlip, R.C., "Pasteurella haemolytica complicated respiratory infections in sheep and goats", Veterinary Research, 29, (1998), 233 - 254.
56. Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchchif, K.W. and Constable, P.D., "Veterinary medicine. A textbook of the Disease of cattle, sheep, pigs and goats", 10th ed., London: Bather, Tindal, (2007a), 391 - 402.
57. Doutre, M.P., Perreau, P., "Pasteurella and Mycoplasma arginini carriers in healthy sheep in Senegal", Rev. Elev., 34, (1981), 365 - 368.
58. Liggitt, H.D., "Defence mechanisms of the bovine lung", Veterinary Clinics of North America", R. Breeze, Philadelphia, W.B. Saunders, 1, (1985), 347 - 366.
59. 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 p.
60. Ackermann, M.R., Brogden K.A., "Response of the ruminant tract to Mannheimia (Pasteurella) haemolytica", Microbes and Infection, 2, (2000), 1079 - 1088.
10.1016/S1286-4579(00)01262
61. 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.

62. Tizard, I., “Veterinary Immunology: An introduction”, W.B.Saunders co., Philadelphia, (1992), 278 - 279.

63. Jakab, G.J., “Viral-bacterial interactions in pulmonary infection”, *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 26, (1982), 155 - 171.

64. 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.

65. 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.

66. Thomson, R.G., McGavin, M. D., Carlton, W., Zachary, J.F., “Thomson's Special Veterinary Pathology”, Mosby, (2001), 755 p.

67. Gopalakrishna Rao, D. A., “A Text Book on Systemic Pathology of Domestic Animals”, Ibdc Publishers, (2010), 596 p.

68. Constable, P.D., Hinchcliff, K.W., Done, S.H., Gruenberg., W., “Veterinary Medicine : A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats”, Elsevier Health Sciences, (2016), 2278 p.

69. Ettinger, S.J., Feldman, E.C., “Textbook of Veterinary Internal Medicine”, Elsevier Health Sciences, (2009), 2208 p.

70. Javadi, A., Safarmashaei, S., “Survey on Rate of Pleurisy in Slaughtered Sheep in Tabriz abattoir (East-Azerbaijan province), Iran”, *Advances in Environmental Biology*, V. 5, n° 7, (2011), 1584 - 1587.

71. Chauhan, R.S., “Textbook of Veterinary Pathology”, ibdc publishers, (2010), 657 p.

72. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., “Pathology of Domestic Animals. Elsevier, (2013), 494 p.

73. Van Dijk, J.E., Gruys, E.and Mouwen J.M.V.M., “Color Atlas of Veterinary Pathology”, 2nd ed., Saunders Elsevier, (2007).

74. Amaravathi, M., Satheesh, K., Annapurna, P. and Subramanyam. K.V. “Prevalence and pathology of abnormalities of inflation in sheep”, *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.*, V. 3, n° 3, (2016d), 43 - 46.

75. Mugeru, G. M., “Veterinary Pathology In The Tropics: For Students And Practitioners”, New Age International, (2000), 432 p.

- 76 Mellau, L.S.B., Nonga, H.E., Karimuribo, E.D., "A slaughterhouse survey of lung lesions in slaughtered stocks at Arusha, Tanzania", *Preventive Veterinary Medicine*, 97, (2010), 77 - 82.
77. Haskell, S.R.R., "Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Ruminant", John Wiley & Sons, (2011), 1048 p.
78. Smith, B.P., Van Metre, D.C., Pusterla, N., "Large Animal Internal Medicine", Elsevier Health Sciences, (2019), 1712 p.
79. Woolums, A.R., "Ruminant Respiratory System, Clinical Classification of Pneumonia". In: Bradford P. Smith, "Large Animal Internal Medicine", FIFTH EDITION. Mosby, an imprint of Elsevier Inc., (2015d), 583 p.
80. Woolums A.R., "The Bronchopneumonias (Respiratory Disease Complex of Cattle, Sheep, and Goats)" In: Bradford P. Smith, "Large Animal Internal Medicine", FIFTH EDITION. Mosby, an imprint of Elsevier Inc., (2015e), 584-603.
81. Obaid, A.H. and Khudair, Z.W., "The Role of Klebsiella Pneumonia for Effect on Pneumonia in the Sheep", *Kufa Journal for Veterinary Medical Sciences V. 7, n° 2*, (2016), 158 – 165.
82. Pirmahammad. V.S., "Studies on incidence and etiopathology of pulmonary affections in slaughtered sheep", A Thesis Submitted To The Anand Agricultural University In Partial Fulfilment Of The Requirements For The Award Of The Degree Of Master of Veterinary Science in veterinary pathology, (2007), 145 p.
83. Rahal, A., Ahmad, A.H., Prakash, A., Mandil, R. and Kumar, A.T., "Environmental Attributes to Respiratory Diseases of Small Ruminants", Hindawi Publishing Corporation, *Veterinary Medicine International*, (2014a), 10 p.
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/853627>
84. Nicholas, R., Ayling, R., McAuliffe, L. "Mycoplasma Diseases of Ruminants", CABI, Wallingford, UK; (2008a), 253 p.
85. USDA, "National Animal Health Monitoring System. Part IV: Baseline reference of 2001 sheep feedlot health and management", USDA: APHIS: VS, CEAH, National Animal Health Monitoring System: Ft. Collins, Colo. N403.0803, (2001).
86. Woolums, A.R., "Epidemiology of Undifferentiated Ruminant Respiratory Disease", In: Smith, B.P., "Large Animal Internal Medicine", Fifth Edition, Mosby, an imprint of Elsevier Inc., (2015f), 609 - 611.
87. Mukasa-Mugerwa, E., Lahlou-Kassi, A., Anindo, D., Rege, J.E.O., Tembely, S., Tibbo, M. and Baker, R.L., "Between and within breed variation in lamb survival and risk factors associated with major causes of mortality in indigenous tropical sheep", *Small Ruminant Research*, 33, (2000), 1 - 12.

88. Fleming, S., "Chapter 44: Ovine and Caprine Respiratory Disease: Infectious Agents, Management Factors, and Preventive Strategies. In: Anderson, D.E. and Rings, D.M., *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice, Fifth Volume* ISBN: 978-1-4160-3591-6, Saunders, Elsevier Inc., (2009), 737 p.
89. Goodwin, K.A., Jackson, R., Brown, C., et al., "Enzootic pneumonia of lambs in New Zealand: patterns of prevalence and effects on production", in *Proceedings. 31st Semin. Soc. Sheep Beef Cattle, Vet. N. Z. Vet. Assoc.* (2001), 207:1–6.
90. Kirton, A.H., O'Hara, 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.
91. Alley, M.R., "The effect of chronic non-progressive pneumonia on weight gain of pasturefed lambs", *New Zealand Veterinary Journal*, V.35, n°10, (1987a), 163 - 166.
doi:10.1080/00480169.1987.35429
92. 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", *New Zealand Veterinary Journal*, V. 52, n° 4, (2004), 175 - 179.
doi: [10.1080/00480169.2004.36425](https://doi.org/10.1080/00480169.2004.36425)
93. Omer, A., Berhanu, A., Chanie M. and Fentahun, T., "Isolation and Identification of Aerobic Bacterial Flora in Nasopharyngeal Passageways of Apparently Healthy and Clinically Sick Sheep at Gondar University Veterinary Clinic", *American-Eurasian Journal of Scientific Research*, V. 7, n° 6, (2012), 232 - 237.
doi: 10.5829/idosi.aejsr.2012.7.6.66145
94. Ugochukwu, I.C., Aneke, C.I., Ezeasor, C.K., Msheila, W.P., Idoko, S. I., Kwabugge, A. Y., Shoyinka, S.V.O., Chineme, C.N., Chah, K.F. and Ugochukwu, E.I., "Pathomorphology and aerobic bacteria associated with pneumonia in small ruminants slaughtered at the Nsukka abattoir", *Animal Research International*, V. 14, n° 1, (2017a), 2644 - 2651.
95. Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C., Hinchcliff, K.W., "Veterinary Medicine. A textbook of diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses", 9th ed., Harcourt publishers limited, London Philadelphia, (2000), 701 – 967.
96. Mitku F., Fentie, T., Tekle, Z., Mihret T. and Robel Abebaw, R., "Review on Ovine Respiratory Disease Complex in Ethiopia: Significance, Causes and Possible Management Methods", *Academic Journal of Animal Diseases*, V. 6, n° 1, (2017), 13 - 22,
DOI: 10.5829/idosi.ajad.2017.13.22
97. Yesuf, M., Mazengia, M. and Mersha, C., "Histopathological and Bacterial examination of pneumonic lungs of small ruminants slaughtered at Gondar,

Ethiopia”, *American-Eurasian Journal of Scientific Research*, V. 7, n°6), (2012), 226 - 231.

98. Czuprynski, C.J., Leite, F. and Sylte, M., “Complexities of the pathogenesis of *Mannheimia haemolytica* and *Haemophilus somnus* infections challenges and potential opportunities for prevention”, *Animal Health Research Reviews*, V. 5, n° 2, (2004), 277 - 282.

99. Urquhart, G.M., Armour, J., Duncan, J.L., Dunn A.M. and Jennings, F.W. “Veterinary Parasitology” 2 nd ed, The University of Glasgow, Blackwell Science, Scotland, (1996), 36-42.

100. Garedew, L., Ayelet, G., Yilma, R., Zeleke, A. and Gelaye, E, “Isolation of diverse bacterial species associated with maedi-visna infection of sheep in Ethiopia”, *African Journal of Microbiology Research*, V. 4, n° 1, (2010), 14 - 21.

101. Martin, W.B., “Respiratory disease in small ruminants by virus and mycoplasma”, *Res. Sci. Tech. Epi.*, 2, (1993), 311 - 334.

102. Brogden, K.A., Kalfa, V.C., Ackermann, M.R., Palmquist, D.E., McCray, P.B. and Tack, B.F., “The Ovine Cathelicidin SMAP29 Kills Ovine Respiratory Pathogens In Vitro and in an Ovine Model of Pulmonary Infection”, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, V. 45, n° 1, (2001), 331 - 334.
doi: 10.1128/AAC.45.1.331–334.2001

103. Tabatabaei, M., Abdollahi, F., “Isolation and identification of *Mannheimia haemolytica* by culture and polymerase chain reaction from sheep’s pulmonary samples in Shiraz, Iran”, *Veterinary World*, V. 11, n° 5, (2018), 636 - 641.
doi: 10.14202/vetworld.2018.636-641

104. Di Provvido, A., Averaimo, D., Zilli, K., Marruchella, G, Scacchia. M., “*Mycoplasma pneumonia* in small ruminants: A ten-year long retrospective survey”, *Small Ruminant Research*, 153, (2017), 103 - 106.

105. Zecchinon, L., Fett, T. and Desmecht, D., “How *Mannheimia haemolytica* defeats host defence through a kiss of death mechanism”, *Veterinary Research*, V. 36, n° 2, (2005), 133 - 156.

106. Woolums, A.R., “Host and Environmental Risk Factors for Undifferentiated Ruminant Respiratory Disease”. In: Smith, B.P., “Large Animal Internal Medicine”, Fifth Edition, Mosby, an imprint of Elsevier Inc., (2015g), 611 - 613.

107. Quinn, P.J., Markey, B.K., Carter, M.E., Donnelly W.J. and F.C. Leonard, F.C., “Veterinary Microbiology and Microbial Disease”, Blackwell Science, (2002), 137-143.

108. Mohamed, R.A. and Abdelsalam, E.B., “A review on pneumonic pasteurellosis (respiratory mannheimiosis) with emphasis on pathogenesis,

virulence mechanisms and predisposing factors”, *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, V. 11, n° 3, (2008), 139 - 160.

109. Lacasta D., Ferrer, L.M., Ramos, J.J., González, J.M., De las Heras, M., “Influence of climatic factors on the development of pneumonia in lambs”, *Small Ruminant Research*, 80, (2008), 28 - 32.

110. Galapero, J., Fernández, S., Pérez, C.J., Calle-Alonso, F., Rey, J., Luis Gómez, J.L., “Identifying risk factors for ovine respiratory processes by using Bayesian networks”, *Small Ruminant Research*, 136, (2016), 113 - 120.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.01.017>

111. Dar, L.M., Darzi, M.M., Mir, M.S., Kamil, S.A., Rashid, A., Abdullah, S., “Prevalence of lung affections in sheep in northern temperate regions of India: A postmortem study”, *Small Ruminant Research*, 110, (2013), 57 – 61.

112. Sadia, H., Abunna, F. and Jarso, D., “Epidemiology of Ovine Pasteurellosis in Lume District, East Shewa Zone of Oromiya Region, Ethiopia”, *Open Access Journal of Veterinary Science & Research*, V. 6, n° 15, (2016), 12 - 20.

113. Belay, M., “Study of Ovine Pasteurellosis in High Lands of South Wollo Zone of the Amhara Region, Ethiopia”, MSc Thesis, Addis Ababa University, Faculty of Veterinary Medicine, Debre Zeit, Ethiopia, (2007).

114. Mesele, A., “Bacteriological Study of the Respiratory Tract of Sheep Slaughtered at ELFORA (Debre Zeit)”, MSc Thesis, Addis Ababa University, Faculty of Veterinary Medicine, Debre Zeit, Ethiopia, (2005).

115. Ayelet G., Yigezu, L., Gelaye, E., Tarikua, S., Asmare, K., “Epidemiologic and Serologic Investigation of Multifactorial Respiratory Disease of Sheep in the Central Highland of Ethiopia”, *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.* 4, (2004), 274 – 278.

116. Donachie, W., “Pasteurellosis”, In: Aitken, I.D., “Diseases of Sheep”, Fourth Edition, Blackwell Publishing, (2007), 224 – 231.

117. Odugbo, M.O., Okpara, J.O., Abechi, S.A., Kumbish, P.R., “An outbreak of pneumonic pasteurellosis in sheep due to Mannheimia (Pasteurella) haemolytica serotype 7”, *The Veterinary Journal*, 167, (2004 a), 214 - 215.

118. Tadesse, B., Alamirew, K., Ketema, A., Kiflie, W. and Endashaw. M., “Ruminant Pneumonic Pasteurellosis: Review on Epidemiology, Pathogenesis and Virulence Mechanism”, *Academic Journal of Animal Diseases*, V. 6, n° 2, (2017), 30-39.
doi: 10.5829/idosi.ajad.2017.30.39

119. Ozyildiz, Z., Tel, O.Y., Yilmaz, R., Ozsoy, S.Y., Keskin, O., “Pathological and Microbiological Investigations of Pneumonic Pasteurellosis in Sheep”, *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, V. 19, n° 1, (2013), 103 - 108.
doi: 10.9775/kvfd.2012.7281

120. Aielso, S.E. and Mays, A., "Pneumonic pasteurellosis in cattle, sheep and goats. The Merck Veterinary Manual 9th ed.", Merck and Co. INC, USA, (2005), 1195 - 1196.

121. Gilmour, N.J.L., "Pasteurella haemolytica infections in sheep", *Veterinary Quarterly*, 2, (1993), 191-198.

122. Rasha, M., Othman, H., Ibraheim, K., Moaed, S.H., "Conventional and Molecular Detection of Pasteurella multocida in Outbreak of Respiratory Tract Infection of Sheep and Goats in Basrah Province, Iraq", *Bas.J. Vet. Res.*, 1, (2014), 1.

123. Alemneh Engdaw T. and Annania Tewodros Alemneh, "Pasteurellosis in Small Ruminants : biochemical Isolation, Characterization and Prevalence Determination in Relation to Associated Risk Factors in Fogera Woreda, North-West Ethiopia", *Advances in Biological Research*, V. 9, n° 5, (2015), 330 - 337.

doi: 10.5829/idosi.abr.2015.9.5.9624

124. Shewen, P.E. and Conlon, J.A.R, "Pasteurella In-Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals", 2s1 ed., C. L. Gyles & C. O. Thoen, Iowa State University Press, Ames, U.S.A. (1993).

125. Assefa, B., "Epidemiology and Drug Resistance of Ovine Pasteurellosis in Selected Districts of Arsi Zone of Oromia Regional State, Ethiopia", Thesis submitted of the requirements for the degree of Master of Science in Tropical Veterinary Epidemiology, (2012), 65 p.

126. Merck, S. and Dohme, C., "The Merck Veterinary Manual", Tenth edition, Merck and Co., Inc. Whitehouse Station, NJ UAS, (2011), 205 p.

127. Michael, W "PasteurellosisTransmission Risks between Domestic and Wild Sheep", *CAST Commentary*, (2008), 325 p.

128. Villard, V, 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.

doi:10.1016/j.tvjl. 2005.02.018

129. Foreyt, W.J., Silflow, R.M., Lagerquist, J.E. "Susceptibility of Dall sheep (*Ovis dalli dalli*) to pneumonia caused by *Pasteurella haemolytica*", *Journal of Wildlife Diseases*, 32, (1996b), 586 - 593.

130. Angen, O., Mutters, R., Caugant, D.A., Olsen J.E. and Bisgaard M., "Taxonomic relationships of the [*Pasteurella*] haemolytica complex as evaluated by DNA–DNA hybridisations and 16S rRNA sequencing with proposal of *Mannheimia haemolytica* gen. nov., comb. nov., *Mannheimia granulomatis* comb. nov., *Mannheimia glucosida* sp. nov., *Mannheimia ruminalis* sp. nov. and *Mannheimia varigena* sp. nov"., *International Journal of Systematic Bacteriology*, 49, (1999a), 67 - 86.

131. Lo R.Y.C. , “Mannheimia”, In: “Pathogenesis of bacterial infections in animals”, 3rd Edition, C. L. Gyles, J. F. Prescott, G. Songer and C. O. Tohen (eds.). Blackwell Publishing Limited, Hoboken, New Jersey, (2010), 347 - 361.
132. Sabiel, Y. A, Musa, M. T. Hadya, E. A. and Kidanemariam, A., “Serotyping of *Pasteurella multocida* and *Mannheimia haemolytica* isolates from pneumonic sheep in the Sudan using the indirect haemagglutination test”, The Sudan J. Vet. Res., 28, (2013), 41 - 44
133. Fisseha, M., “Serotyping and identification of predisposing factors for the occurrence and distribution of ovine pasteurellosis in Bonga sheep breed”, Bonga Agricultural Research Center, Bongs, Ethiopia, (2015).
134. Highlander, S.K., “Molecular genetic analysis of virulence in *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*”, Front. Biosci., 6, (2001), 1128 - 1150.
135. Lawrence, P.K., Kittichotirat, W., Bumgarner, R.E., McDermott, J.E., Herndon, D.R., Knowles, D.P. and Srikumaran. S., “Genome Sequences of *Mannheimia haemolytica* Serotype A2: Ovine and Bovine Isolates”, Journal of Bacteriology, V. 192, n° 4, (2010), 1167 - 1168.
doi:10.1128/JB.01527-09
136. García-Alvarez, A., Fernández-Garayzábal, J.F., Chaves, F., Pinto, C., Cid, D., “Ovine *Mannheimia haemolytica* isolates from lungs with and without pneumonic lesions belong to similar genotypes”, Veterinary Microbiology, V. 219, (2018), 80 - 86.
137. Gilmour, N.J.L., Gilmour, J.S., “Pasteurellosis of sheep. In: Adlam, C., Rutter, J.M. (Eds.), Pasteurella and Pasteurellosis”, Academic Press, London, (1989), 223–254.
138. Kaoud, H.A., El-Dahshan, A.R., Zaki, M.M., Nasr, S.A. “Eco-Epidemiologic Aspects of *Mannheimia Haemolytica* in Egypt”, Researcher, V. 3, n° 2, (2011), 43 – 50.
139. Wray C. and Thompson, D.A., “Serotypes of *Pasteurella haemolytica* isolated from calves”, Br.Vet. J., 127, (1971), 56 – 57.
140. Kehrenberg. C., Schulze-Tanzi, G., J.L. Martel, J.L., Chas1us-Dancla, E. and S. Schwarz, S., “Antimicrobial resistance in *Pasteurella* and *Mannheimia*: Epidemiology and genetic basis”, Vet. Res., 32, (2001a), 323 - 339.
doi: 10.1051/vetres: 2001128.
141. De Flaun, M.F., Levy, S.B., “Genes and their varied hosts”, In: Levy, S.B., Miller, R.V., (Eds.), “Gene transfer in the environment”, McGraw-Hill, New York, (1989), 1 - 32.
142. Ewers, C., Lübke-Becker, A. and Wieler, L.H., “*Mannheimia haemolytica* and the pathogenesis of enzootic bronchopneumonia”, Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr, V. 117, n° 3- 4, (2004), 97 - 115

143. Highlander S.K., et al., "Inactivation of *Pasteurella (Mannheimia) haemolytica* leukotoxin causes partial attenuation of virulence in a calf challenge model", *Infect. Immun.* 68, (2000), 3916 - 3922.
144. Jeyaseelan, S., Sreevatsan, S., Maheswaran, S.K., "Role of *Mannheimia haemolytica* leukotoxin in the pathogenesis of bovine pneumonic pasteurellosis", *Anim. Health Res. Rev.*, 3, (2002), 69.
145. Bavananthasivam, J., Dassanayake, R.P., Kugadas, A., Shanthalingam, S., Call, D.R., Knowles, D.P. and Srikumaran, S., "Proximity-Dependent Inhibition of Growth of *Mannheimia haemolytica* by *Pasteurella multocida*", *Applied and Environmental Microbiology*, V. 78, n° 18, (2012), 6683 - 6688.
146. Davies, R.L., Baillie, S., "Cytotoxic activity of *Mannheimia haemolytica* strains in relation to diversity of the leukotoxin structural gene *lktA*", *Vet. Microbiol.*, 9, (2003a), 263.
147. Woolums, A.R., "Ruminant Respiratory System, Diseases of the Nasal Cavity", In: Smith, B.P, "Large Animal Internal Medicine", Fifth Edition. Mosby, an imprint of Elsevier Inc., (2015a), 575 - 577.
148. Atapattu , D. N. , and C. J. Czuprynski . 2005 . *Mannheimia haemolytica* leukotoxin induces apoptosis of bovine lymphoblastoid cells (BL - 3) via a caspase - 9 - dependent mitochondrial pathway", *Infect. Immun.*, 73, (2005), 5504 – 5513.
<http://dx.doi.org/10.1128/IAI.73.9.5504-5513.2005>
149. Leite F, Gyles S, Atapattu D, et al., "Prior exposure to *Mannheimia haemolytica* leukotoxin or LPS enhances (beta2integrin) expression by bovine neutrophils and augments LKT cytotoxicity", *Microb Pathog.*, 34, (2003), 267.
150. Majury, A.L. and P.E. Shewen, P.E., "The effect of *Pasteurella haemolytica* "A1" leukotoxic culture supernate on the in vitro proliferative response of bovine lymphocytes", *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 29, (1991), 41 – 56
151. Pegram, R.G., Roeder P.L. and Scott, J.M., "Two new serotype *pasteurella haemolytica* from sheep in Ethiopia", *Tropical Animal Health Management and Production*, 11, (1979), 29-30.
152. Conlon, J.A., Shewen, P.E. and Lo, R.Y.C., "Efficacy of recombinant leukotoxin in protection against pneumonic challenge with live *Pasteurella haemolytica* A1", *Infect. Immun.*, 59, (1991), 587 - 591.
153. Oppermann, T., Schwarz, S., Busse, N., Czermak, P., "A fast and simple assay to quantify bacterial leukotoxin activity", *Electronic Journal of Biotechnology*, 24, (2016), 38 - 42.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejbt.2016.10.001>

154. Li, J. and Clinkenbeard, K.D., "Lipopolysaccharide complexes with *Pasteurella haemolytica* leukotoxin", *Infect. Immun.*, 67, (1999), 2920 -2927
155. Czuprynski, C.J., Noel, E.F. and Adlam, C., "Modulation of bovine neutrophil antibacterial activities of *Pasteurella haemolytica* A1 purified capsular polysaccharide", *Microb. Pathol.*, 6, (1989), 133 - 141 .
156. Adlam, C., Knights, J. M., Mugridge, A., Williams, J. M. and Lindon, J. C., "Production of colominic acid by *Pasteurella haemolytica* serotype A2 organisms", *FEMS Microbiol. Lett.*, V. 42, (1987), 23-25.
157. Deneer, H.G., Potter, A.A., "Iron-repressible outer-membrane proteins of *Pasteurella haemolytica*", *J. Gen Microbiol.*, 135, (1989), 435.
158. Iovane, G., Galdiero, M., Vitiello, M., et al., "Effect of *Pasteurella haemolytica* outer membrane proteins on bovine neutrophils", *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 20, (1998), 29.
159. Shewen , P. E. , Lee , C.W., Perets , Hodgins, A.D.C., Baldwin, K., and Lo, R.Y.C., "Efficacy of recombinant sialoglycoprotease in protection of cattle against pneumonic challenge with *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica* A1", *Vaccine*, 21, (2003), 1901 - 1906 .
160. Lo, R. Y. C. and Sorensen, L.S., "The outer membrane protein OmpA of *Mannheimia haemolytica* A1 is involved in the binding of fibronectin", *FEMS Microbiol. Lett.*, 274, (2007), 226 - 231.
161. Cotter, S.E., Yeo, H.J., Juehne, T. and St. Geme III, J.W., "Trimeric auto transporters: a distinct subfamily of autotransporter proteins", *Trends Microbiol.*, 13, (2005), 199 - 205
162. Gonzales, C.T. and Maheswaran, S.K. "The role of induced virulence factors produced by *Pasteurella haemolytica* in the pathogenesis of bovine pneumonic pasteurellosis: Review and hypothesis", *British Veterinary Journal* 149, (1993a), 183-193.
163. Frank, G. H. and Tabatabai, L., "Neuraminidase activity of *Pasteurella haemolytica* isolates", *Infect. Immun.*, 32, (1981), 1119 - 1122
164. Straus, D. C., Jolley, W.L. and Purdy, C.W., "Characterization of neuraminidases produced by various serotypes of *Pasteurella haemolytica*", *Infect. Immun.* 61, (1993), 4669 – 4674
165. Lee, C. W. and Shewen P.E., "Evidence of bovine immunoglobulin G1 (IgG1) protease activity in partially purified culture supernate of *Pasteurella haemolytica* A1", *Can. J. Vet. Res.*, 60, (1996), 127 - 132.
166. Harper, M., Boyce J.D. & Adler, B. "Pasteurella multocida pathogenesis: 125 years after Pasteur", *FEMS Microbiol. Lett.*, 265, (2006), 1 - 10.
doi:10.1111/j.1574-6968.2006.00442.x

167. Richard, W., "Outer Membrane Proteomics of *Pasteurella multocida* Isolates to Identify Putative Host-Specificity Determinants", *Bioscience Horizons*, V. 2, n° 1, (2009), 1 – 12.
168. Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fitzpatrick, E.S., S. Fanning, S., "Concise Review of Veterinary Microbiology", Second Edition, Wiley Blackwell, John Wiley & Sons Ltd., (2016), 208 p.
169. Boyce, J.D., Harper, M., Wilkie, I.W. and Adler, B., "Pasteurella", In: "Pathogenesis of bacterial infections in animals", 3rd Edition", C. L. Gyles, J. F. Prescott, G. Songer and C. O. Tohen (eds.). Blackwell Publishing Limited, Hoboken, New Jersey, (2010), 325 - 346.
170. Carter, G.R. and Wise, D.J., "Essentials of veterinary bacteriology and mycology", 6th ed. Iowa State Press, (2004), 268 p.
171. Carter, G.R., "The type specific capsular antigen of *Pasteurella multocida*", *Can. J. Med. Sci.*, 30, (1952), 48 - 53.
172. Heddleston, K. L., Gallagher, J.E. and Rebers, P.A., "Fowl cholera: gel diffusion precipitin test for serotyping *Pasteurella multocida* from avian species", *Avian. Dis.*, 16, (1972), 925 - 936
173. Arumugam, N.D., Ajam, N., Blackall, P.J., Asiah, N.M., Ramlan, M., Maria, J., Yuslan, S., Thong, K.L., "Capsular serotyping of *Pasteurella multocida* from various animal hosts -a comparison of phenotypic and genotypic methods", *Trop Biomed*, 28, (2011), 55 - 63.
174. Tahamtan, Y., Hayati, M., Namavari, M.M., "Isolation and Identification of *Pasteurella multocida* by PCR from sheep and goats in Fars province, Iran", *Archives of Razi Institute*, V. 69, n° 1, (2014a), 89-93.
175. Shayegh, J., Atashpaz, S. and Hejazi, M. S., "Virulence genes profile and typing of ovine *Pasteurella multocida*", *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 3, (2008), 206-213.
176. Ewers, C., Lubke-Becker, A., Bethe, A., Kiebling, S., Filter, M. and Wieler, L.H., "Virulence genotype of *Pasteurella multocida* strains isolated from different hosts with various disease status", *Vet. Microbiol.*, 114, (2006a), 304 - 317.
177. Boyce, J.D., Chung, J.Y., Adler, B., "Pasteurella multocida capsule: composition, function and genetics", *J. Biotech.*, 83, (2000a), 153 - 160,
178. Khalil, S.A., Bkheet, A.A., Gad Allah, F.A., "Genetic Diversity of *Pasteurella Multocida* Isolated from Different Animal Species", *A.J.V.S.*, 54, (2017), 173 – 178, doi: 10.5455/ajvs.263961
179. Bredy, J.P., Botzler, R.G., "The effects of six environmental variables on *Pasteurella multocida* populations in water", *Journal of Wildlife Diseases*, 25, (1989), 232–239.

180. Kumar, P., Singh, V.P., Agrawal, R.K., Singh, S., “Identification of *Pasteurella multocida* isolates of ruminant origin using polymerase chain reaction and their antibiogram study”, *Trop. Anim. Health Prod.*, 41, (2009), 573 – 578, doi: 10.1007/s11250-008-9226-2
181. Kehrenberg, C. and Schwarz, S., “dfrA20, a Novel Trimethoprim Resistance Gene from *Pasteurella multocida*”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49, (2005), 414– 417.
doi:10.1128/AAC.49.1.414-417.2005
182. Kehrenberg, C. and Schwarz, S., “Mutations in 16S rRNA and Ribosomal Protein S5 Associated with High-Level Spectinomycin Resistance in *Pasteurella multocida*”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51, (2007), 2244–2246, doi:10.1128/AAC.00229-07
183. Güler, L., Gündüz, K., Sarişahin, A.S, “Capsular Typing and Antimicrobial Susceptibility of *Pasteurella multocida* Isolated from Different Hosts”, *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, V. 19, n° 5, (2013), 843 - 849.
DOI: 10.9775/kvfd.2013.8936
184. Lichtensteiger, C.A., Steenbergen, S.M. and Lee, R.M., “Direct PCR Analysis for Toxigenic *Pasteurella multocida*”, *Journal of Clinical Microbiology*, 34, (1996), 3035–3039.
185. Fernandez, S., Galapero, J., Gomez, L., Perez, C.J., Ramos, A., Cid, D., Garcia, A., Rey, J., “Identification, capsular typing and virulence factors of *Pasteurella multocida* isolates from Merino lambs in Extremadura (Southwestern Spain)”, *Veterinari Medicina*, V. 63, n° 3, (2018a), 117 - 124.
<https://doi.org/10.17221/142/2016-VETMED>
186. Harper, M., Boyce , J.D., Wilkie, I. and Adler, B., “Signature - tagged mutagenesis of *Pasteurella multocida* identifies mutants displaying differential virulence characteristics in mice and chickens”, *Infect. Immun.*, 71, (2003), 5440 - 5446.
187. Rimler, R.B., Rhoades, K.R., « *Pasteurella multocida* ». In: Adlam, C., Rutter, J.M., (Eds), “*Pasteurella* and *Pasteurellosis*”, Academic Press, London, (1989), 37 – 73.
188. Townsend , K. T. , J. D. Boyce , J. Y. Chung , A. J. Frost , and B. Adler, “Genetic organization of *Pasteurella multocida* cap loci and the development of a multiplex capsular PCR typing system”, *J. Clin. Microbiol.*, 39, (2001), 924 – 929.
189. Zywiets, A., Gohla, A., Schmelz, M., Schultz, G. & Offermanns, S., “Pleiotropic effects of *Pasteurella multocida* toxin are mediated by Gq-dependent and –independent mechanisms. Involvement of Gq but not G11”, *J. Biol. Chem.*, 276, (2001), 3840 – 3845.
190. Einarsdottir, T., Gunnarsson, E., Sigurdardottir, O.G., Jorundsson, E., Fridriksdottir, V., Thorarinsdottir, G.E.and Hjartardottir, S., “Variability of

- Pasteurella multocida isolated from Icelandic sheep and detection of the toxA gene”, Journal of Medical Microbiology, 65, (2016), 897 - 904.
doi 10.1099/jmm.0.000306**
- 191. Shayegh, J., Parvizi, M. & Hejazi, M. S., “Diversity of caprine and ovine Pasteurella multocida isolates based on 16S rRNA gene sequencing”, Iran J. Vet. Res., V. 11, n° 4, (2010), 373 - 378.**
- 192. Sterner-Kock, A., Lanske, B., Uberschar, S. & Atkinson, M. J., “Effects of the Pasteurella multocida toxin on osteoblastic cells in vitro”, Vet. Pathol., 32, (1995), 274 - 279.**
- 193. Jaglic, Z., Kucerova, Z., Nedbalcova, K., Pavlik, I., Alexa, P. & Bartos, M., “Characterisation and comparison of Pasteurella multocida isolated from different species in the Czech Republic: capsular PCR typing, ribotyping and dermonecrotin production”, Vet. Med. Czech, 50, (2005), 345 - 354.**
- 194. Hunt , M. L. , A. J. Cox , C. G. Ruffolo , K. Rajakumar , and B. Adler, “Characterisation of a Pasteurella multocida esterase gene which confers a hemolytic phenotype in Escherichia coli under anaerobic conditions, “FEMS Microbiol. Lett., 192, (2000), 249 - 256**
- 195. Cox, A.J., Hunt, M.L., Boyce, J.D. and Adler, B., “Functional characterization of HgbB, a new hemoglobin binding protein of Pasteurella multocida”, Microb. Pathog., 34, (2003), 287 – 296.**
- 196. Horadagoda , N. U. , Hodgson , J.C., Moon , G.M., Wijewardana, T.G. and Eckersall, P.D., “Development of a clinical syndrome resembling haemorrhagic septicaemia in the buffalo following intravenous inoculation of Pasteurella multocida serotype B:2 endotoxin and the role of tumour necrosis factor – alpha”, Res. Vet. Sci., 72, (2002), 194 - 200.**
- 197. Ruffolo, C.G., Tennent, J.M., Michalski, W.P. & Adler, B., “Identification, purification, and characterization of the type 4 fimbriae of Pasteurella multocida”, Infect. Immun., 65, (1997), 339 - 343.**
- 198. Jabbari, A.R., Rezaei, E., Esmaelizad, M., “Distribution of virulence adhesin associated genes and antimicrobial susceptibility in Pasteurella multocida from ovine pasteurellosis in Iran”, International Journal of Molecular and Clinical Microbiology, V. 5, n° 2, (2015), 556 - 563.**
- 199. Vimr, E.R., Kalivod, K.A., Deszo, E.L. and Steenbergen, S.M., “Diversity of microbial sialic acid metabolism”, Microbiol. Mol. Biol. Rev., 68, (2004), 132 - 153.**
- 200. White, D.J., Jolley, W.L., Purdy, C.W. & Straus, D.C., “Extracellular neuraminidase production by a Pasteurella multocida A-3 strain associated with bovine pneumonia”, Infect. Immun., 63, (1995), 1703 - 1709.**
- 201. Lu, Y.S., Afendis, S.J. & Pakes, S.P., “Identification of immunogenic outer membrane proteins of Pasteurella multocida 3: A in rabbits”, Infect. Immun., 56, (1988), 1532 - 1537.**

202. Markey, B.K., Leonard, F.C., Archambault, M., Cullinane, A., Maguire, D., **“Clinical Veterinary Microbiology”**, Second edition, Modby Elsevier Ltd, (2013), 915 p.
203. Bell, S., **“Respiratory disease in sheep 1. Differential diagnosis and epidemiology”**, In Practice, V. 30, n° 4, (2008a), 200 - 207.
doi: 10.1136/inpract.30.4.200
204. Dassanayake, R.P., Shanthalingam, S., Herndon, C.N., Subramaniam, R., Lawrence, P.K., Bavananthasivam, J., Cassier, E.F., Haldorson, G.J., Foreyt, W.J., Rurangirwa, F.R., Knowles, D.P., Beser, T.E., Srikumaran, S., **“Mycoplasma ovipneumoniae can predispose bighorn sheep to fatal Mannheimia haemolytica pneumonia”**, Veterinary Microbiology, 145, (2010b), 354 - 359.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.04.011>.
205. Emikpe, B.O., Jarikre, T.A., Akpavie, S.O., Opoku-Agyemang, T., Asare, D. & Folitse, R.D., **“Histological and immunohistochemical assessments of pneumonia in sheep slaughtered at Ibadan, Nigeria and Kumasi, Ghana”**, Journal of Immunoassay and Immunochemistry, V. 40, n° 9, (2019), 300 – 313.
<https://doi.org/10.1080/15321819.2019.1589495>
206. Woolums, A.R., **“Pasteurellaceae: Avibacterium, Bibersteinia, Mannheimia, and Pasteurella”**, In: McVey, D.S, Kennedy, M., Chengappa, M.M., **“Veterinary Microbiology”**, Third Edition, Wiley-Blackwell, A John Wiley & Sons, Inc., Publication, (2013a), 648 p.
207. Gibbs, H.A., Allan, E.M., Wiseman, A., et al., **“Experimental production of bovine pneumonic pasteurellosis”**, Res. Vet. Sci., 37, (1984), 154.
208. Ames, T.R., Markham, R.J., Opuda-Asibo, J., et al., **“Pulmonary response to intratracheal challenge with Pasteurella haemolytica and Pasteurella multocida”**, Can. J. Comp. Med., 49, (1985), 395.
209. Zuber, I. (2009): **Epidemiological Study of Pasteurellosis in Lambs in Erbil Governorate, Northern Iraq**. UDC, 619, 579.843.
210. Singh, K., Ritchey, JW., Confer, A.W., **“Mannheimia haemolytica: bacterial host interactions in bovine pneumonia”**, Vet. Pathol., 48, (2011), 338
211. Caswell, J.L., Middleton, D.M., Gordon, J.R., **“The importance of interleukin-8 as a neutrophil chemoattractant in the lungs of cattle with pneumonic pasteurellosis”**, Can. J. Vet. Res., 65, (2001), 229.
212. Whiteley, L.O., Maheswaran, S.K., Weiss, D.J. et al., **“Pasteurella haemolytica AI and bovine respiratory disease: a review of its pathogenesis”**, J. Vet. Intern. Med., 6, (1992), 11.

213. Jaramillo, L., Díaz, F., Hernández, P. et al. "Purification and characterization of an adhesion from *Pasteurella haemolytica*", *Glycobiology*, 10, (2000), 31.
214. Milligan TW, Baker CJ, Straus DC, et al., "Association of elevated levels of extracellular neuraminidase with clinical isolates of type III group B streptococci. *Infect. Immun.*, 21, (1978), 738
215. Yoo, H.S., Maheswaran, S.K., Srinand, S. et al., "Increased tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta expression in the lungs of calves with experimental pneumonic pasteurellosis", *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 49, (1995), 15.
216. Sargison, N., "Sheep Flock Health, A Planned Approach", Blackwell Publishing, (2008), 483 p.
217. Reinhold, P., Rabeling, B., Günther, H. et al., "Comparative evaluation of ultrasonography and lung function testing with the clinical signs and pathology of calves inoculated experimentally with *Pasteurella multocida*", *Vet. Rec.*, 150, (2002), 109.
218. Jones, G.F., Feeney, D.A., Mews, C., "Comparison of radiographic and necropsy findings of lung lesions in calves after challenge exposure with *Pasteurella multocida*", *Am. J. Vet. Res.*, 59, (1998), 1108.
219. El-Deeb W.M. and Elmoslemany, A.M., "The diagnostic accuracy of acute phase proteins and proinflammatory cytokines in sheep with pneumonic pasteurellosis", *PeerJ*, (2016), 4:e2161; doi 10.7717/peerj.2161
220. Sabiel, Y. A., Musa, M. T. and Van Zyl, A., "Identification of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* by Polymerase Chain Reaction and Random Amplification of Polymorphic DNA", *The Sudan J. Vet. Res.*, 27, (2012), 55 - 59.
221. Mosier, D.A., Panciera, R.J., Rogers, D.P., et al., "Comparison of serologic and protective responses induced by two *Pasteurella* vaccines", *Can. J. Vet. Res.*, 62, (1998), 178.
222. Gilmour, N.J.L., Donachie, W., Sutherland, A.D. et al., "A vaccine containing iron-regulated proteins of *Pasteurella haemolytica* A2 enhances protection against experimental pasteurellosis in lambs", *Vaccine* 9, (1991a), 137–140.
223. Donachie, W., "Vaccine development against *Pasteurella haemolytica* infections in sheep", In: Donachie, W., Lainson, A. and Hodgson, C. (eds), "Haemophilus, Actinobacillus and Pasteurella", Plenum, New York, (1995), 25 - 37.

224. Dungworth, D.L., "The respiratory system : Pathology of Domestic Animals", 3' ed., In : K V. F. Jubb, P. C. Kennedy and N. Palmer, Academic Press Incorporation., New York, (1993), 539 - 699.
225. Martel, J.L., Chaslus-Dancla, E., Coudert, M., Poumarat, F., Lafont, J.P., "Survey of antimicrobial resistance in bacterial isolates from diseased cattle in France", *Microb. Drug Resist.*, 1, (1995), 273 - 283.
226. Sheehan, M., Cassidy, J.P., Brady, J., Ball, H., Doherty, M.L., Quinn, P.J., Nicholas, R.A.J., Markey, B.K. "An aetiopathological study of chronic bronchopneumonia in lambs in Ireland", *The Veterinary Journal*, 173, (2007), 630 - 637.
227. Ayling, R.D. and Nicholas, R.A.J., "Mycoplasma Respiratory Infections, In: Aitken, I.D. (Ed.), Diseases of Sheep, 4th ed. Blackwell, Oxford, (2007), 231–235.
228. Azizi, S., Tajbakhsh, E., Rezaii, A., Nekouei, S., Namjoo, A.R. "The role of *Mycoplasma ovipneumoniae* and *Mycoplasma arginini* in pneumonic lungs of slaughtered sheep", *Revue Méd. Vét.*, V. 162, n° 6, (2011), 310 - 315.
229. Loria, G.R., Sammartino, C., Nicholas, R.A.J. et al., "In vitro susceptibilities of field isolates of *Mycoplasma agalactiae* to oxytetracycline, tylosin, enrofloxacin, spiramycin and lincomycin–spectinomycin", *Research in Veterinary Science*, 75, (2003), 3 - 7.
230. Ayling, R.D., Bashiruddin, S.E., Nicholas, R.A., "Mycoplasma species and related organisms isolated from ruminants in Britain between 1990 and 2000", *Vet. Rec. V.* 155 n° 14, (2004), 413 - 416.
231. Ikheloa, J.O., Ajuwape, A.T.P., Adetosoye, A. "Ovine pneumonia : biochemical characterization and serological identification of *Mycoplasmas*, isolated from pneumonic lungs of sheep slaughtered in northern states", *Afr. J. Clin. Microbiol.*, 2, (2001), 13 - 15.
232. Al-Momani, W., Halablal, M.A., Abo-Shehada, M.N., Miles, K., McAuliffe, L. and Nicholas, R.A.J., "Isolation and molecular identification of small ruminant mycoplasmas in Jordan", *Small Ruminant Research*, 65, (2006a), 106-112.
233. Benkirane, A., Amghar, S. and Kirchhoff, H., "Analysis of membrane proteins of *Mycoplasma capricolum* strains by SDS-PAGE and immunoblotting", *Journal of Veterinary Medicine*, B, 40, (1993), 119–124.
234. Brogden KA, Rose D, Cutlip RC et al., "Isolation and identification of mycoplasmas from the nasal cavity of sheep", *Am. J. Vet. Res.*, 49, (1988), 1669,
235. Lin, Y.C., Miles, R.J., Nicholas, R.A.J., Kelly, D.P., Wood, A.P., "Isolation and immunological detection of *Mycoplasma ovipneumoniae* in sheep with

atypical pneumonia, and lack of a role for *Mycoplasma arginini*”, *Res. Vet. Sci.*, 84, (2008), 367 - 373.

236. Kılıç, A., Kalender, H., Eroksuz, H., Muz, A., Tasdemir, B. “Identification by culture, PCR, and immunohistochemistry of mycoplasmas and their molecular typing in sheep and lamb lungs with pneumonia in Eastern Turkey”, *Trop. Anim. Health Prod.*, 45, (2013), 1525 - 1531.
doi 10.1007/s11250-013-0394-3

237. Niang, M., Rosenbusch, R.F., Andrews, J.J. and Kaeberle, M.L., “Demonstration of a capsule on *Mycoplasma ovipneumoniae*”, *American Journal of Veterinary Research*, 59, (1998a), 557 - 562.

238. Alley M.R., Ionas, G. & Clarke, J.K., “Chronic non-progressive pneumonia of sheep in New Zealand – a review of the role of *Mycoplasma ovipneumoniae*”, *New Zealand Veterinary Journal*, V. 47, n° 5, (1999), 155 - 160.
doi: 10.1080/00480169.1999.36135

239. Nicholas, R.A.J., Ayling, R.D., Loria, G.R., “Ovine mycoplasmal infections”, *Small Ruminant Res.*, 76, (2008b), 92 - 98.
doi:10.1016/j.smallrumres.2007.12.014

240. Fernández, S., Galapero, J., Rey, J., Pérez, C.J., Ramos, A. and Luis Gómez, L. “Citokines Study in Lungs Infected with Pasteurellaceae and *Mycoplasma* spp. from Fattening Lambs”, *J. Med. Microbiol. Immunol. Res.*, V. 2, n° 1, (2018b), 1 - 7.

241. Parham, K., Churchward, C.P., McAuliffe, L., et al., “A high level of strain variation within the *Mycoplasma ovipneumoniae* population of the UK has implications for disease diagnosis and management”, *Vet. Microbiology*, V. 118, n° 1–2, (2006), 83 - 90.

242. Mew, A.J., Ionas, G., Clarke, J.K. et al., “Comparison of *Mycoplasma ovipneumoniae* isolates using bacterial restriction endonuclease DNA analysis and SDS-PAGE”, *Veterinary Microbiology*, 10, (1985), 541 - 548.

243. Miles, K., Churchward, C.P., McAuliffe, L., Nicholas, R.A.J. and Ayling, R.D., “A high level of strain variation within the *Mycoplasma ovipneumoniae* population of the UK has significant implications for disease diagnosis and management”, *Veterinary Microbiology*, 118, (2006), 83 - 90.

244. Ionas, G., Norman, N.G., Clarke, J.K. et al. “A study of heterogeneity of isolates of *Mycoplasma ovipneumoniae* from sheep in New Zealand”, *Veterinary Microbiology*, 29, (1991a), 339 - 347.

245. Ayling, R.D, McAuliffe, L., Bisgaard-Frantzen, S., Bashiruddin, S.E, Miles, K. and Nicholas, R.A.J., “*Mycoplasma ovipneumoniae*: recent developments in diagnosis and in vitro susceptibility to antimicrobials”, In:

Proceedings of the International Sheep Veterinary Congress, Crete, (2005), 134 - 135.

246. Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B. and Carter, G.R. , “Clinical veterinary microbiology”, Wolfe Pub, Spain, (1994), 21 – 67.

247. Ezzi, A., Pourbakhsh, S.A. Moradi bidhendi, S., “Study on Mycoplasmal pneumonia at the Ziaran abattoir”, Archives of Razi Institute, V. 62, n° 3, (2007a), 161 - 164.

248. Sheehan, M., Markey, B., Cassidy, J., Ball, H., Duane, M., Doherty, L.M., “New transtracheal bronchoalveolar lavage technique for the diagnosis of respiratory disease in sheep”, Veterinary Record, 157, (2005), 309-313.

249. Jones, G.E., Gilmour, J.S., « Non-progressive (atypical) pneumonia ». In: Martin, W.B., Aitken, I.D. (Eds.), “Diseases of Sheep”, second ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK, (1991), 150 - 157.

250. McAuliffe, L., Ellis, R.J., Ayling, R.D. and Nicholas, R.A.J., “Differentiation of Mycoplasma species by 16S rDNA PCR and DGGE fingerprinting”, Journal of Clinical Microbiology, 41, (2003b), 4844 - 4847.

251. McAuliffe, L., Ellis, R.J., Lawes, J.R., Ayling, R.D. and Nicholas, R.A.J., “16S rDNA PCR and DGGE, a single generic test for detecting and differentiating Mycoplasma species”, Journal of Medical Microbiology, 54, (2005), 1 - 9.

252. Amin, S., Rehman, S.U., Husain, I. and G. Mohammad, G., “Seroprevalence of Mycoplasma Ovipneumoniae among sheep from different districts of Balochistan, Pakistan”, Int. J. Agric. Biol., 15, (2013), 1043 - 1046.

253. Giangaspero, M., Savini, G., Orusa, R., Osawa, T. & Harasawa, R., “Prevalence of antibodies against Parainfluenza virus type 3, Respiratory syncytial virus and bovine Herpesvirus type 1 in sheep from Northern Prefectures of Japan”, Veterinaria Italiana, V. 49, n° 3, (2013), 285 - 289.
doi: 10.12834/VetIt.0810.01

254. Scott, P.R., “Treatment and control of respiratory disease in sheep”, Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract., V. 27, n° 1, (2011), 175 - 186.
doi:10.1016/j.cvfa.2010.10.016.

255. Thonney, M.L., Smith, M.C., Mateescu, R.G., Heuer, C., “Vaccination of ewes and lambs against parainfluenza 3 to prevent lamb pneumonia”, Small Ruminant Research, 74, (2008), 30-36.
doi:10.1016/j.smallrumres.2007.03.002

256. Jehan, A.M., Gafer Hussein, H.A. and Reda, I.M., “Isolation and Characterization of PI-3 Virus from Sheep and Goats”, International Journal of Virology, 5, (2009), 28 - 35.

<http://dx.doi.org/10.3923/ijv.2009.28.35>

257. Saeed, I., Ali, Y., Taha, K., Mohammed, N., Nouri, Y., Ahmed, B., Ishag, O., Elmagboul, S., Elghazali, F., "Para influenza virus 3 infection in cattle and small ruminants in Sudan", *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, V. 3,,n °3, (2016), 236-241.

<http://doi.org/10.5455/javar.2016.c160>

258. Lyon, M., Leroux, C., Greenland, T. et al., "Presence of a unique parainfluenza virus 3 strain identified by RT-PCR in visna-maedi virus infected sheep", *Veterinary Microbiology*, 57, (1997), 95 - 104.

259. Sharp, J.M., Nettleton, P.F., "Acute respiratory virus infections", In: Aitken, I.D. (Ed.), "Diseases of Sheep", 4th ed. Blackwell Publishing, Edinburg, (2007b), 207 - 208.

260. Pugh, D., 'Sheep and Goat Medicine', WB Saunders Company, Philadelphia, Pa, USA, 1st edition, (2002), 468 p.

261. Calderon, G.A.A., "Detection of serum antibodies to parainfluenza type 3 virus, respiratory syncytial virus, bovine viral diarrhea virus, and herpes virus type 1 in sheep in the Region of Botucatu, Sao Paulo—Brazil", *J. Vet. Med. Anim. Health.*, V. 3, n° 4, (2011), 1 - 5.

262. Gonçalves, R.C., da Silva, A.A., Laurenti Ferreira, D.O., Marcondes, J.S., Pituco, E.M. and Dias, A., "Detection of serum antibodies to parainfluenza type 3 virus, respiratory syncytial virus, bovine viral diarrhea virus, and herpes virus type 1 in sheep in the Region of Botucatu, São Paulo-Brazil", *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, V. 3, n° 4, (2011), 1 - 5.

263. Contreras-Luna, M.J., Ramirez-Martinez, L.A., Sarmiento Silva, R.E., Cruz Lazo, C., Perez Torres, A., Sanchez-Betancourt., J.I., "Evidence of respiratory syncytial virus and parainfluenza-3 virus in Mexican sheep », *Virus Dis.*, V. 28, n° 1, (2017), 102 - 110.

264. Saad AAA (2002). *Studies of parainfluenza 3 virus in domestic animals in Egypt*. MVSc, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University.

265. Yener, Z., Saglam, Y.S., Timurkaan, N., Ilhan, F., "Immunohistochemical detection of parainfluenza type 3 virus antigens in paraffin sections of pneumonic caprine lungs", *J. Vet. Med. A.*, 52, (2005), 268 - 271.

266. Ceribasi, S., Özkaracab, M., Özera, H., Ceribasi, A.O., "Prevalence of parainfluenza type 3 virus antigens in pneumonic caprine lungs by direct immunofluorescence and immunoperoxidase techniques", *Small Ruminant Research*, 108, (2012), 127 - 132.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2012.07.033>

267. Grubor, B., Gallup, J.M., Meyerholz, D.K., Crouch, E.C., Evans, R.B., Brodgen, K.A., Lehmkuhl, H.D., Ackermann, M.R., "Enhanced surfactant protein and defensin mRNA levels and viral replication during parainfluenza

virus type 3 pneumonia in neonatal lambs” Clin. Diagn. Lab. Immunol., 11, (2004), 599 - 607.

268. Abdelsalam, E.B. & Al Sadrani, A.A., “Incidental findings of pathological significance in pneumonic lungs of sheep in Al Qassim Area, Kingdom of Saudi Arabia: an abattoir survey”, Comp. Clin. Pathol., V. 24, n° 4, (2015), 951 - 955.

269. Gaffuri A, Giacometti M, Tranquillo VM, Magnino S, Cordioli P, Lanfranchi P., “Serosurvey of roe deer, chamois and domestic sheep in the central Italian Alps”, J. Wildl. Dis., V. 42, n° 3, (2006), 685–690.
doi:10.7589/0090-3558-42.3.685.

270. Pritchard, G.C. and McConnell, I., “Maedi-visna”, In: Aitken, I.D., “Diseases of Sheep”, Fourth Edition, Blackwell Publishing, (2007), 642 p.

271. Sasani F., Javanbakht, J., Hemmatzadeh, F., Moghadam, M.R. and Mohammad Hassan, M.A., “Evaluation of histopathological on maedi disease with serological confirmation in North-East of Iran”, Res. J. Infect. Dis., 1, (2013), 5.
<http://dx.doi.org/10.7243/2052-5958-1-5>

272. Hamza, L.A. and Cumali Özkan, C., “Serological Investigation of Maedi-Visna in Sheep with Chronic Respiratory Disease in Erbil, Iraq”, Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., V. 12, n° 3, (2017), 227-234.
DOI:10.17094/ataunivbd.295120

273. Sanjosé, L., Crespo, H., Blatti-Cardinaux, L., Glaria, I., Martínez-Carrasco, C., Berriatua, E., Amorena, B., Andrés, D., Bertoni, G. and Reina, R., “Post-entry blockade of small ruminant Lentiviruses by wild ruminants”, Vet. Res., 1, (2016), 1 - 12.

274. Peterhans, E., Greenland, T., Badiola, J., Harkiss, G., Bertoni, G., Amorena, B., Eliaszcwicz, M., Juste, R.A., Krassnig, R., Lafont, J.P., Lenihan, P., Petursson, G., Pritchard, G., Thorley, J., Vitu, C., Mornex, J.F., Pepin, M., “Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes”, Vet. Res. 35, (2004), 257 - 274.

275. Arsenault, J., Dubreuil, P., Girard, C., Simard, C., Bélanger, D., “Maedi-visna impact on productivity in Quebec sheep flocks (Canada)”, Prev. Vet. Med. 59, (2003), 125 - 137.

276. Brulisauer, H-R, Vogt, L., Perler, L. *et al.*, “Risk factors for the infection of Swiss goat herds with small ruminant lentivirus: a case-control study”, Veterinary Record, 157, (2005), 22 - 233.

277. Van Maanen, C, Brinkhof, J.M., Moll, L. *et al.*, “Aspects of the epidemiology, research, and control of lentiviral infections of small ruminants and their relevance to Dutch sheep and goat farming”, Tijdschr Diergeneeskd, 135, (2010), 600 - 603.

278. Gerstner S., Adamovicz, J.J., Duncan, J.V., Laegreid, W.W., Marshall, K.L., Logan, J.R., Schumaker, B.A., “Prevalence of and risk factors associated with ovine progressive pneumonia in Wyoming sheep flocks”, *J.A.V.M.A.*, V. 247, n° 8, (2015), 932 - 937.
279. López, C.M., Lago, N., Viña, M., Panadero, R., Díaz, P., Díez-Baños, P., Morrondo, P., Fernández, G., “Lungworm infection and ovine visna–maedi: Real risk factor or a confounding variable”, *Small Ruminant Research*, 111, (2013), 157 - 161.
280. Straub, O.C. “Maedi–visna virus infection in sheep: history and present knowledge”. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 27, (2004), 1 - 5.
281. Pekelder, J.J., Veenink, G.J., Akkermans, J.P. et al., “Ovine lentivirus induced indurative lymphocytic mastitis and its effect on the growth of lambs”, *Veterinary Record*, 134, (1994), 348 - 350.
282. Singh, R., Kumar, P., Singh, R., Dhama, K., Kumari, S., Yadav, J.P., Kashyap, G., Singh, K.P., Singh, V., Sahoo, M., “Pathology and polymerase chain reaction detection of ovine progressive pneumonia (maedi) cases in slaughtered sheep in India”, *Veterinary World*, V. 10, n° 11, (2017), 1401 – 1406, doi: 10.14202/vetworld.2017.1401-1406.
283. Ramírez, H., Reina, R., Amorena, B., Andrés, D.D. and Martínez, H.A., “Small ruminant Lentiviruses: Genetic variability, tropism and diagnosis”, *Viruses*, 5, (2013), 1175-1207.
284. Blacklaws, B.A., “Small ruminant Lentiviruses: Immunopathogenesis of visna-maedi and caprine arthritis and encephalitis virus”, *Comp. Immunol. Microbiol.*, 35, (2012), 259 - 269.
285. Leroux, C., Cruz, J.C.M. and Mornex, J.F., “SRLVs: A genetic continuum of lentiviral species in sheep and goats with cumulative evidence of cross species transmission”, *Curr. HIV Res.*, 98, (2010), 94 - 100.
286. Christodoulopoulos, G., “Maedi-visna: clinical review and short reference on the disease status in Mediterranean Countries”. In: *Proceedings of the 6th International Sheep Veterinary Congress*, Hersonissos, Greece, (2005), 51 - 55.
287. De Andrés, D., Klein, D., Watt, N.J., Berriatua, E., Torsteinsdottir, S., Blacklaws, B.A. and Harkiss, G.D., “Diagnostic tests for small ruminant Lentiviruses”, *Vet. Microbiol.*, 107, (2005), 49 - 62.
288. Bird, P., Reyburn, H.T., Blacklaws, B.A. et al., “The restricted IgG1 antibody response to maedi visna virus is seen following infection but not following immunisation with recombinant gag protein”, *Clinical Experimental Immunology*, 102, (1995), 274 - 280.

289. Sharp, J.M. and De las Heras, M., “Contagious respiratory tumours. In: I.D. Aitken, Diseases of Sheep, Fourth Edition, Blackwell Publishing, (2007a), 211-217 (642 p.)
290. Palmarini, M., Sharp, J.M., De las Heras, M. et al., “Jaagsiekte sheep retrovirus is necessary and sufficient to induce a contagious lung cancer in sheep”, *Journal of Virology*, 73, (1999), 6964 - 6972.
291. Sharp, J.M. and De Martini, J.C., “Natural history of JSRV in sheep”, *Current Topics in Microbiology and Immunology*, (2003), 55–79.
292. Bahari, A., Ghannad, M.S., Dezfoulan, O., Rezazadeh, F., Ali Sadeghi-Nasab, A.S., “Detection of Jaagsiekte sheep retrovirus in apparently healthy sheep by real-time TaqMan PCR in comparison with histopathological findings”, *J. Vet. Res.*, 60, (2016), 7 - 12.
DOI: 10.1515/jvetres-2016-0002
293. Cousens, C., Gibson, L., Finlayson, J., Pritchard, I. and Dagleish, M.P., “Prevalence of ovine pulmonary adenocarcinoma (Jaagsiekte) in a UK slaughterhouse sheep study”, *Veterinary Record*, V. 176, n° 16, (2015), 413 – 415, doi: 10.1136/vr.102880
294. Summers, C., Norval, M., De las Heras, M. et al., “An influx of macrophages is the predominant local immune response in ovine pulmonary adenocarcinoma”, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 106, (2005), 285 - 294.
295. Azizi, S., Tajbakhsh, E. & Fathi, F., “Ovine pulmonary adenocarcinoma in slaughtered sheep: A pathological and polymerase chain reaction study”, *Journal of the South African Veterinary Association*, V. 85, n° 1, (2014), 5 p.
[http:// dx.doi.org/10.4102/jsava.v85i1.932](http://dx.doi.org/10.4102/jsava.v85i1.932)
296. De las Heras, M., Gonzalez, L.G. and Sharp, J.M., “Pathological features of the ovine pulmonary adenocarcinoma”, *Current Topics in Microbiology and Immunology*, (2003a), 25–54.
297. Platt, J.A., Kraipowich, N., Villafane, F.A., De Martini, J.C., “Alveolar type II cells expressing jaagsiekte sheep retrovirus capsid protein and surfactant proteins are the predominant neoplastic cell type in ovine pulmonary adenocarcinoma”, *Veterinary Pathology*, 39, (2002), 349 - 352.
298. González, L., García-Goti, M., Cousens, C., Dewar, P., Cortabarría, N., Extramiana, A.B. et al., “Jaagsiekte sheep retrovirus can be detected in the peripheral blood during the pre-clinical period of sheep pulmonary adenomatosis”, *Journal of General Virology*, 82, (2001), 1355 - 1358.
299. Caporale M., Centorame P., Giovannini A. et al., “Infection of lung epithelial cells and induction of pulmonary adenocarcinoma is not the most common outcome of naturally occurring JSRV infection during the commercial lifespan of sheep”, *Virology*, 338, (2005), 144–153

300. Kycko, A., Jasik, A. & Reichert, M., "Detection of jaagsiekte sheep retrovirus in respiratory tract fluid and lung tissue of experimentally infected lambs", *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 52, (2008), 9 - 13.
301. DSA, Direction des Services Agricoles de la Wilaya de Blida, "Statistiques Productions animales", (2017).
302. Relief map of Algeria. https://www.mappi.net/images/map/pays-algerie/algerie_carte_relief.gif. Consulté le 25.06.2019
303. Venteo, L., Emilie Velot, E., « L'importance de la fixation en histochimie », *Rev. Fr. Histotechnol.*, V. 23, n° 1, (2010), 25 - 32.
304. Akloul, K., "Etude épidémiologique des maladies respiratoires bactériennes du mouton, Mémoire de Magister, Université Saad Dahlab de Blida, Département des Sciences Vétérinaires, (2011), 185 p.
305. Thrusfield, M., "Veterinary Epidemiology", 3rd Ed., Wiley-Blackwell, (2007), 624 p.
306. McRae, K.M., Baird, H.J., Dodds, K.G., Bixley, M.J., Clarke, S.M., "Incidence and heritability of ovine pneumonia, and the relationship with production traits in New Zealand sheep", *Small Ruminant Research*, 145, (2016), 136 - 141.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.11.003>
307. Bancroft, J.D. and Gamble, M., "Theory and Practice of Histological Techniques", 6e ed. Elsevier Health Sciences, (2008), 725 p.
308. Stevens, A., Lowe, J., Young, B., "Anatomie pathologique", De Boeck Supérieur, 26, (2004), 304 p.
309. Anatomie Cytologie Pathologiques de Midi-Pyrénées d'Oncomip, www.oncomip.org
310. Alley, M.R. & Clarke, J.K., "The influence of micro-organisms on the severity of lesions in chronic ovine pneumonia", *New Zealand Veterinary Journal*, V. 25, n° 8, (1977), 200 – 202.
doi: 10.1080/00480169.1977.34406
311. Winn Jr., W.C., Allen, S.D., Janda, W.M., Koneman, E.W., Procop, G.W., Schreckenberger, P.C. & Woods, G.L., "Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology", sixth edition, Andrew Allen (Ed). *Miscellaneous Fastidious Gram-Negative Bacilli*. Philadelphia: Lippincott-Raven, Edition, University Press, Cambridge, (2006), 429 - 467.
312. CLSI., "VET01-A4: Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Approved Standard", 4th Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA., (2013)

313. CA-SFM, "Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie", Recommandations (2004).
314. Joly-Guillou, M.-L., "Intérêt du E-test dans le suivi de l'antibiothérapie E-test method for guiding antibiotic therapy", *Réanimation*, 15, (2006), 237 - 240.
315. Lefevre, P.C., Jones, G.E., Ojo, M.O., "Pulmonary mycoplasmoses of small ruminants", *Revue Scientifique et Technique - Office International des Epizooties*, 6, (1987), 43 - 45
316. Menoueri, M.N., "Ecopathologie des pneumopathies ovines. Contribution à l'étude des affections pulmonaires chez les agneaux de bergerie". Maîtrise Ès sciences vétérinaires, ENV Lyon, (1985), 66 p.
317. 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.
318. Kumar, M.A., Kumar, R., Varshney, K.C., Nair, M.G., Lakkawar, A.W., Sridhar, B.G. and Palanivelu, M., "Pathomorphological studies of lung lesions in sheep", *Indian J. Vet. Pathol.*, V. 38, n° 2, (2014), 75 - 81.
319. Dar, L.M., Darzi, M.M., Mir, M.S., Kamil, S.A., Rashid, A., Abdullah, S., Hussain, S.A., Rather, F.A. & Shrada Parihar, S., "Histopathological and histoenzymatic studies on bronchopneumonia in sheep", *Journal of Applied Animal Research*, V. 42, n° 3, (2014), 289 – 296.
doi:10.1080/09712119.2013.845101
320. Belkhiri, M., Benhathat, Y. and Tlidjane, M., "Classification and frequency of ovine pulmonary lesions in tiaret's slaughterhouse", *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, V. 5, n° 2, (2014), 1181 - 1188.
321. Ramesh Kumar, P., Ram Kumar, R., Sonawne, G., Paliwal, O. P. and Sharma, K, "Pathology of pulmonary affections in sheep", *National Symposium in Dialogue held at Pune*, (2005b), 112 p.
322. Priyadarshi, B.H. . p studies on spontaneously occurring pulmonary lesions in sheep (*Ovis Aries*) The submitted to Sardarkrushinagar Dantiwada Agricultural University, Sardarkrushinagar, North Gujarat, (2006).
323. Abd Mahamud, M. & Zenad, K.H., "A Study of Some Pathological Lesions in the Lung of Sheep at Khanakin Abattoir", *Int. J. of Adv. Biological Research*, V. 7, n° 2, (2017), 378 - 381.
324. Nigusu, K., Fentie, T. "Prevalence and Causes of Selected Respiratory Infections in Indigenous Gumuz Sheep in Metema District, Northwest Ethiopia". *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)*, V. 5, n° 1, (2012), 14-20.

325. Dar L.M., Darzi M.M., Mir M.S., Rashid A., Abdullah S., Hussain S.A. "Prevalence and pathological studies on ovine pneumonic pasteurellosis in Kashmir valley, India", *Eurasian J. Vet. Sci.*, V. 28, n° 4, (2012a), 199 - 203.
326. González, J.M., « Factores que condicionan la Supervivencia de los Corderos Tipo Ternasco. Estudio del Complejo Respiratorio Ovino" Doctoral Thesis. University of Zaragoza. Spain, (2015).
327. Daniel, J.A., Held, J.E., Brake, B.G., Wulf, D.M., Epperson, W.B., "Evaluation of the prevalence and onset of lung lesions and their impact on growth of lambs", *A.J.V.R.*, V. 67, n° 5, (2006), 890 - 894.
328. Ezzi, A., Moradi Bidhendi, S., Jabbari, A.R., "Survey on pneumonic pasteurellosis in slaughtered sheep and goats at the Ziaran abattoir", *Archives of Razi Institute*, V. 62, n° 4, (2007b), 235 - 239.
329. Gilmour, N.J.L. and Gilmour, J.S., "Diagnosis of pasteurellosis in sheep", *In Practice*, 7, (1985), 145 - 149.
330. Oruc, E., "The pathologic and bacteriologic comparison of pneumonia in lambs", *Turk J. Vet. Anim. Sci.*, 30, (2006), 593 - 599.
331. Raji, M. A., Adogwa, A. T., Natala, A. J. and Oladele, S. B., "The prevalence and gross pathologic lesions of ovine and caprine pneumonia caused by bacterial agent in Zaria, Nigeria", *Ghana Journal of Science*, 40, (2000), 3 - 8.
332. Lindström, L., Asp Tauni, F. and Vargmar, K., "Bronchopneumonia in Swedish lambs: a study of pathological changes and bacteriological agents", *Acta Vet .Scand.*, 60, (2018), 54.
<https://doi.org/10.1186/s13028-018-0409-1>
333. Amaravathi M, K. Satheesh, P. Annapurna and K V Subramanyam. (2016a). Incidence of spontaneous lung lesions in slaughtered sheep. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.*, V. 3, n° 2, (2016a), 269-271.
334. Al-Sadrani, A.A., "Pathologic Surveillance of Ovine Lung Affections at Al-Qassim Region, Saudi Arabia", *Journal of Agricultural and Veterinary Sciences*, Qassim University, V. 9, n° 1, (2016), 3 - 13.
335. Gülbahar, M.Y., Çabalar, M., Ertürk, A., "Detection by immunoperoxidase technique of parainfluenza type-3 virus and respiratory syncytial virus antigens in naturally occurring pneumonia in lambs", *YYÜ. Vet. Fak. Derg.*, V. 13, n° 1-2, (2002), 74 - 77.
336. Blood, D.C., Henderson, J.A., "Medicine veterinarian "illnesses of the respiratory device Vigot Frères Publishers, 2" Edition, Paris 6e, (1976), 186 - 208.
337. Ettorre, C., Sacchini, F., Scacchia, M. & Della Salda, L., « Pneumonia of lambs in the Abruzzo region of Italy: anatomopathological and

histopathological studies and localization of *Mycoplasma ovipneumoniae*”, *Vet. Ital.*, V. 43, n° 1, (2007), 149 - 155.

338. Belkhiri M., Tlidi M., Meziane T., “Histopathological study of ovine pulmonary parasitic lesions”, *International Journal of AgriScience*, V. 2, n° 9, (2012), 854 - 859.

339. Bemani, E., Esmailzadeh, S., Gharibi, D., Ghorbanpoor, M., “Immunohistochemical and bacteriological investigations of *Mannheimia haemolytica* in sheep bronchopneumonia”, *Kafkas Univ. Vet. Fak Derg*, 23, (2017), 7 - 14.

doi: 10.9775/kvfd.2016.15679

340. Dağ, S., Gürbüz, A., Özen, H., Büyük, F., Çelebi, Ö., Karaman, M., Çitil, M., Karakurt, E., “Immunohistochemical and molecular detection of *Mannheimia* spp. and *Pasteurella* spp. in sheep with pneumonia in Kars province – Turkey”, *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, V. 24, n° 2, (2018), 281 - 288.

doi: 10.9775/kvfd.2017.18840

341. Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E. et al., "Respiratory System, The viscera of the domestics animals". New York, NY, Springer-Verlag, (1973), 245 p.

342. Tibbo, M., Woldemeskel, M., Hart G.M. and Gopilo, A. “An outbreak of respiratory disease complex in sheep in Central Ethiopia”, *Trop. Anim. Health Prod.*, V. 33, n° 5, (2001), 355 - 365.

343. Gázquez, A., Redondo, E., Martínez, S. and Gómez, L. “Ultrastructural study of ovine pulmonary pasteurellosis: involvement of neutrophils and macrophages”, *Histol. Histopathol.*, 16, (2001), 855 - 860.

344. Mishra, S., Kumar, P., George, N., Singh, R., Singh, V. and Rajendra Singh, R., “Survey of lung affections in sheep and goats: A slaughterhouse study”, *Journal of Entomology and Zoology Studies*, V. 6, n° 4, (2018), 118 - 120.

345. Demissie, T., Dawo, F. and Sisay, T., “Biochemical and Antigenic Characterization of *Mannheimia*, *pasteurella* and *Mycoplasma* Species from Naturally Infected Pneumonic Sheep and Goats, Bishoftu, Ethiopia”, *African Journal of Basic & Applied Sciences*, V. 6, n° 6, (2014), 198 - 204.

DOI: 10.5829/idosi.ajbas.2014.6.6.86142

346. Caicedo-Martínez, J. A., Ávila-Rubiano, M. A., Orellano-Badillo, H., & Sanjuanelo-Corredor, D. W., “Patología pulmonar en ovinos faenados del norte del departamento de Bolívar, Colombia », *Corpoica Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, V. 18, n° 3, (2017), 555 – 569.

347. Singh, F., Sonawane, G.G., Meena, R.K., “Pathology, isolation and characterisation of virulent and diverse *Mannheimia haemolytica* and

Pasteurella multocida associated with fatal pneumonia in sheep, Rajasthan, India”, Comp. Clin. Pathol., V. 28, n° 2, 2019, 531 - 540.

<https://doi.org/10.1007/s00580-019-02916-z>

348. Azizi, S., Korani, F.S. & Oryan, A., “Pneumonia in slaughtered sheep in south-western Iran: pathological characteristics and aerobic bacterial aetiology”, Veterinaria Italiana, V. 49, n° 1, (2013), 109 - 118.

349. Daphal, S.H., Mhase, P.P., Pawade, M.M., Shelke, P.P, Sangle, J.D. and Kolhe, R.P., “Emergence of Virulent Pasteurella multocida and Mannheimia hemolytica in Sheep and Goats of Western Maharashtra, India”, Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci., V. 7, n° 9, (2018), 1990 - 1998.

350. Hawari, A. D., Hassawi, D. S. and Sweiss M., “Isolation and Identification of Mannheimia haemolytica and Pasteurella multocida in Sheep and Goats using Biochemical Tests and Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD) Analysis”, Journal of Biological Science, V. 8, n° 7, (2008), 1251-1254.

351. Tel, O.Y., Keskin, O., “Isolation and antibiotic susceptibility of Pasteurella multocida and Mannheimia haemolytica from sheep lungs”, YJU Vet. Fak Derg, V. 21, n° 1, (2010), 31 - 34.

352. Valadan, M., Jabbari, A.R., Niroumand, M., Tahamtan, Y., Bani Hashemi, S.R., “Isolation and Identification of Pasteurella multocida from Sheep & Goat in Iran”, Archives of Razi Institute, V. 69, n° 1, (June 2014), 47 - 55.

353. Ebrahimi, A., Halajifar, M., Ataei, S., Lotfalian, S., “Investigation of Pasteurella multocida in sheep pneumonic lesions of Kashan abattoir”, Journal of Animal Health and Disease, 4, (2010), 29 - 32.

354. Khalili, I., Ghadimipour, R., Ghaderi, R., Shokri, G.H., Jabbari, A.R., Razmaraii, N., Ebrahimi, M., “Isolation, identification, and monitoring of antibiotic resistance in Pasteurella multocida and Mannheimia haemolytica isolated from sheep in East Azerbaijan province, Iran. Archives of Razi Institute”, V. 71, n° 3, (2016), 153 - 160.

355. Özbey, G., Muz, A., “Isolation of Aerobic Bacterial Agents from the Lungs of Sheep and Goats with Pneumonia and Detection of Pasteurella multocida and Mannheimia haemolytica by Polymerase Chain Reaction”, Turk J. Vet. Anim. Sci., 28, (2004a), 209 - 216.

356. Mahmoud, M.A., Osman, W.A., Goda, A.S. and El Naggat, A.L., “Prevalence of some respiratory diseases among sheep an in Shalateen , Halaieb and Abu-Ramad Areas”, Beni-Suef Vet. Med. J., V. 15, n° 2, (2005), 196 - 202.

357. Marru, H.D., Anijajo, T.T. and Hassen, A.A., “A study on Ovine pneumonic pasteurellosis: Isolation and Identification of Pasteurellae and their antibiogram susceptibility pattern in Haramaya District, Eastern Hararghe, Ethiopia”, BMC Veterinary Research, V. 9, n° 1, (2013), 239 - 244. doi: 10.1186/11746-6145-9-239.

358. Asaye, M., Biyazen, H. and Bezie, M., "Isolation and Characterization of Respiratory Tract Bacterial Species from Domestic Animals with Pneumonic Lungs from Elphora Abattoir, Ethiopia", *International Journal of Microbiological Research*, V. 6, n° 1, (2015), 13-19.
359. Tehrani, A. A., Ras, M. B. and Niazy, H., "Isolation and identification of *Pasteurella haemolytica* biotype A from sheep in Urmia, Iran", *Iranian Journal of Veterinary Research, University of Shiraz*, V. 5, n° 2, (2004), 105 - 109.
360. Zaghawa A., Hassan H. and El-Sify A., "Clinical and Etiological study on respiratory affections of sheep", *Minufiya Veterinary Journal*, V. 7, n° 1, (2010), 93 - 103.
361. Haji, S. and Abunna, F. "Epidemiology of Ovine Pasteurellosis in Lume District, East Shewa Zone of Oromiya Region, Ethiopia", *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, V. 6, n° 15, (2016), 12 - 20.
362. Goodwin-Ray, K.A., "Pneumonia and pleurisy in sheep: Studies of prevalence, risk factors, vaccine efficacy and economic impact", A thesis presented in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy at Massey University, Palmerston North New Zealand, (2006), 227 pp.
363. Dassanayake, R.P., Call, D.R., Sawant, A.A., Casavant, N.C., Weiser, G.C., Knowles, D.P. and Srikumaran, S. "Bibersteinia trehalosi Inhibits the Growth of *Mannheimia haemolytica* by a Proximity-Dependent Mechanism", *Applied And Environmental Microbiology*, V. 76, n° 4, (2010a), 1008 - 1013.
doi:10.1128/AEM.02086-09
364. Tesfaye, B., Sisay Tessema T. & Tefera, G., "Diversity of bacterial species in the nasal cavity of sheep in the highlands of Ethiopia and first report of *Histophilus somni* in the country", *Trop. Anim. Health Prod.*, 45 (2013), 1243–1249.
doi 10.1007/s11250-013-0355-x
365. Tilaye, D., "Pathological, bacteriological and serological study on pneumonic sheep and goats with special emphasis on *Mannheimia*, *Bibersteinia*, *Pasteurella* and *Mycoplasma* species", MSc Thesis, Addis Ababa University, (2010), 1-97.
366. Mekonnen, T., "An Epidemiological Study on Ovine Pasteurellosis in Arsi, Southeast Ethiopia", DVM Thesis, Addis Ababa University, Faculty of Veterinary Medicine, Debre Zeit, Ethiopia, (2000).
367. Murugananthan, A., Shanthalingam, S., Batra, S.A., Alahan, S. and Srikumaran, S., "Leukotoxin of *Bibersteinia trehalosi* Contains a Unique Neutralizing Epitope, and a Non-Neutralizing Epitope Shared with *Mannheimia haemolytica* Leukotoxin", *Toxins*, 10, (2018), 220.
doi:10.3390/toxins10060220

368. Niang, M., "The pathogenesis of respiratory infection of lambs by mycoplasmas" Retrospective Theses and Dissertations. Paper 12265. A dissertation submitted to the graduate faculty in partial fulfillment of the requirements for the degree of DOCTOR OF PHILOSOPHY, Iowa State University, (1996), 222 pp.
369. 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.
370. Jamali, H., Tahamtan, Y., Sarchahani, M.1., Moein, F., Pourdanesh, M.A., Hayati, M., Namavari, M.M., Kargar Jahromi, Z. and Rahmanian, E., "Identification of virulent *Pasteurella multocida* strains from sheep and goats with pneumonia by mouse pathogenicity test in Shiraz-Iran", *IJBAF*, V. 2, n° 2, (2014), 49 - 53.
371. Burriel, A.R., "Isolation of *Pasteurella haemolytica* from Grass, Drinking Water, and Straw Bedding Used by Sheep", *Current Microbiology*, V. 35 (1997), 316 - 318.
372. Timoney, J.F., Gillespie, J.H., Scott, F.W., Barlough, J.E., "Pasteurella haemolytica", In: Timoney, J.F., Gillespie, J.H., Scott, F.W. and Barlough J.E. (eds) "Hagar and Bruner's Microbiology and infectious diseases of domestic animals", Comstock Publishing Associates, London, (1988), 110 - 114
373. González, J.M., Lacasta D., Ferrer L.M., Figueras L., Abadie G., De las Heras M. *Mannheimia haemolytica* and *Bibersteinia trehalosi* serotypes isolated from lambs with ovine respiratory complex in Spain. *J. Hellenic Vet. Med. Soc.*, V. 64, n° 3, (2013), 177 - 182.
374. Alemneh, T. and Tewodros, A., "Sheep and goats pasteurellosis: Isolation, identification, biochemical characterization and prevalence determination in Fogera Woreda, Ethiopia", *Journal of Cell and Animal Biology* V. 10, n° 4, (2016), 22 - 29.
doi: 10.5897/JCAB2016.0449
375. Obasi, O.L., Raji, M.A., Adogwa, T. and Natala, A.J., "The effects of climatic factors on the occurrence and gross pathological lesions in bacterial pneumonia of ovine and caprine hosts in Zaria, Nigeria", *Global Journal of Pure and Applied Sciences*, V. 7, n° 1, (2001), 57 - 60.
376. Aden, O., Ayalew, B., Mersha, C. et Tewodros, F., "Isolation and identification of aerobic bacterial flora in Nasopharyngeal passage ways of apparently healthy and clinically sick sheep at Gondar University Veterinary Clinic", *American-Eurasian Journal of Scientific Research*, V. 7, n° 6, (2012), 232 - 237.
377. Fernandez, S., Galapero, J., Gomez, L., Perez, C.J., Cid, D., Martin, M.C., Alonso, J.M., Rey. J., "*Mannheimia haemolytica* and *Bibersteinia trehalosi*

**Serotypes Isolated from Merino Breed Lambs in Extremadura (Southwestern Spain)", Indian J. Microbiol., V. 56, n° 4, (2016a), 513 - 515.
doi 10.1007/s12088-016-0611-7**

**378. Azizi, S., Tajbakhsh, E., Fathi, F., Oryan, A., Momtaz, H., Goodarzi, M., "Maedi in slaughtered sheep: A pathology and polymerase chain reaction study in southwestern Iran", Trop. Anim. Health Prod., 44, (2012), 113 -118.
doi 10.1007/s11250-011-9896-z**

379. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., Palmer, N., "Pathology of domestic animals", V. 2. San Deigo, CA: Academic Press, (1993), 655 p.

380. Deressa, A., Asfaw, Y., Lubke, B., Kyule, M. W., Tefera, G. and Zessin, K.H., "Molecular detection of Pasteurella multocida and Mannheimia haemolytica in sheep respiratory infections in Ethiopia", International of Journal of Applied Research Veterinary Medicine, V. 8, n° 2, (2010), 101 - 110.

381. Al-Kubaisy, K., Shawagfeh, M., Asfour, F. and Sabah E. Elmohtaseb, S.E., "Genotypic and biochemical characterization of *pasteurella multocida* isolated from sheep at slaughter in Amman-Jordan", Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research, V. 3, n° 4, (2014), 8 – 12.

382. Zaman, R. and Malik, H. U., "Effect of respiratory disease on the bronchoalveolar lavage fluid cytology and bacteriology in sheep", Journal of Cell and Tissue Research, V. 15, n° 2, (2015), 4967 - 4974.

383. Sabiel, Y. A., Musa, M. T., and Ahmed, H.E., "Antibiotics Susceptibility Reaction of Pasteurella multocida and Mannheimia haemolytica to Selected Eight Antibiotics", The Sudan J. Vet. Res., 26, (2011), 83 - 86.

384. Welsh, R.D., Dye, L.B., Payton M.E., Confer, A.W., "Isolation and Antimicrobial susceptibilities of bacterial pathogens from bovine pneumonia, 1994–2002", J. Vet. Diagn. Invest., V. 16 (2004), 426–431.

385. Mubarak, S.S.A., "Study on the Isolation of Pasteurella Species from Farm Animals and Man", M.Sc. Thesis submitted to the Council of the College of Veterinary Medicine, University of Baghdad, (2000).

386. Berge, A.C., Sicho, W.M., Craigmill, A.L. "Antimicrobial susceptibility patterns of respiratory tract pathogens from sheep and goats", J. Am. Vet. Med. Assoc., 229, (2006), 1279 - 1281.

387. Ural, K., Ulutas, B., Kirkan, S., Gultekin M. & Ugur Parin, U., "Florfenicol Therapy During Natural Mannheimia haemolytica Infection in Sakiz Sheep", Acta Scientiae Veterinariae, V. 39, n° 2, (2011), 1-7.

**388. Tahamtan, Y. and Hayati. M., "Multi Drug Resistance of Pasteurella spp. isolated from sheep and goats in Iran", Research Journal of Microbiology, V. 9, n° 1, (2014b), 51 – 58.
doi: 10.3923/jm.2014.51.58**

389. Ragab, M.T., Hassan, W.H. and Osman, W.A., "Isolation, Identification and Antibioqram Studies of *Pasteurella multocida* Isolated from Sheep and Goats in Siwa Oasis", *Global Veterinaria*, V. 14, n° 4, (2015), 589 - 594.
doi: 10.5829/idosi.gv.2015.14.04.93240
390. Sarangi, L.N., Thomas, P., Gupta, S.K., Priyadarshini, A., Kumar, S., Nagaleekar, V.K., Kumar A. and Singh, V.P., "Virulence gene profiling and antibiotic resistance of *Pasteurella multocida* of small ruminant origin", *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 38, (2015), 33-39.
doi: 10.1016/j.cimid.2014.11.003
391. Prabhakar, T. G., Prabhakar, P. and Venkadabadi, "Molecular characterization of *Pasteurella multocida* isolated from an incidence of sheep pasterullosis in Karamadai Hill Tract of Tamil Nadu", *Tamilnadu Journal of Veterinary & Animal Science*, V. 6, n° 2, (2010), 81 - 87.
392. Khamesipour, F., Momtaz, H., Azhdary Mamoreh, M., "Occurrence of Virulence Factors and Antimicrobial Resistance in *Pasteurella Multocida* Strains Isolated from Slaughter Cattle In Iran", *Frontiers in Microbiology*, 5, (2014), 536.
doi: [10.3389/fmicb.2014.00536](https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00536)

Full Length Research Paper

Pneumonia in Algerian Ouled Djellal sheep: Bacteriological study and macroscopic aspect of lung lesions

Kamel Akloul* and Mohammed Nabil Menoueri

Veterinary Institute, University of Blida, Algeria.

Received 4 July 2016, Accepted 15 September, 2016.

Respiratory diseases in sheep are a multifactorial etiology syndrome, causing great economic losses. This study was carried out with the aim of establishing a bacteriological diagnosis of respiratory diseases in sheep, on the basis of lungs with macroscopic lesions taken from sheep slaughtered at the Blida abattoir. A total of 150 samples (swabs and lung parenchyma) from 75 Ouled Djellal sheep, aged six to twelve months old, with pulmonary lesions, were collected to determine possible correlations between the etiological agents and the type of lesion. Hepatization (or consolidation) was the main lesion observed (70%), preferentially localized on the right apical lobe (88% of the cases). This is a special form of pneumonia called atypical pneumonia. A varied microbial flora was isolated, alone or in association, namely bacteria with respiratory tropism as well as others of secondary infection. The bacteria most frequently isolated were γ -hemolytic streptococci (18%), *Escherichia coli* (17.5%), *Micrococcus* species (14.5%), and coagulase-negative staphylococci (10.5%); the large family of Enterobacteriaceae represented nearly 43% of the isolates. The pneumotropic bacteria (*Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*) which count for 5.6% of the isolates, turned out to be correlated with the hepatization lesions.

Key words: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, pneumonia, sheep, Algeria.

INTRODUCTION

Sheep farming in Algeria constitutes 50% of the agricultural gross domestic product. The sheep number has increased from 17.5 to 26.6 million head with an average annual increase of 4.4% over the ten-year period (2003 to 2013) (MADR, 2014). In 2003, it represented 25 to 30% of animal production and 10 to 15% of agricultural production. It provides more than 50% of the total meat

needs of the country (Abdelguerfi and Ramdane, 2003). The rearing of grazing livestock in Mediterranean countries includes 13% of the world's sheep and goats (Boutonnet, 1998). Respiratory diseases in sheep are among the most frequent pathologies, with heavy health and economic impacts. They form a multi-factorial complex involving the interaction of host, environment,

*Corresponding author. E-mail: akl_kamel@yahoo.fr. Tel: +213774856703.

as well as a wide variety of pathogens. The term respiratory disease complex (RDC) is used for the condition conventionally known as bronchopneumonia. RDC is a polymicrobial infection that develops when the immune system of the animal is compromised by stress factors such as crowding, transportation, draught and inclement weather combined with increased exposure to pathogens, and may lead to respiratory infection (Asaye et al., 2015).

Environmental conditions and poor hygiene prevailing in Algerian farms are all stress causing factors that promote the onset of respiratory diseases. When they do not involve the death of the subject, they result in debilitating medical conditions and therefore a decreased carcass value. Indeed, respiratory troubles in lambs cause mortality, growth reduction and economic losses, due to drug costs and condemnations in abattoirs (Goodwin et al., 2004). The role of stress in the natural incidence of the pulmonary form of pasteurellosis is clearly highlighted by the fact that the disease onset is associated with a sudden source of stress such as exposure to an extreme temperature (hot or cold) with a high level of humidity, overcrowding, poor ventilation, bad raising practices, rough handling, transport over long distances, excessive dust, high load of internal or external parasites and the mixing of animals from different sources (Sharma et al., 1990; Martin, 1996).

Small ruminants are especially sensitive to respiratory infections, mostly as a result of deficient management practices that make these animals more susceptible to infectious agents. The tendency of these animals to huddle and group rearing practices further predispose small ruminants to infectious and contagious diseases (Chakraborty et al., 2014). In a study in Ireland, McIlroy et al. (1989) demonstrated a significant correlation between the percentage of seized sheep carcasses due to pleurisy or pneumonia and rainfall, wind, temperature as well as humidity. Galapero et al. (2016) used Bayesian networks to identify risk factors for pulmonary consolidation. The results showed that the main factors causing ovine inflammatory respiratory processes and pulmonary consolidation were temperature, relative humidity, and *Mycoplasma* species. Control of these factors may help reduce the incidence of pulmonary consolidation. In sheep, the pathogenesis of respiratory diseases is difficult to determine because of the interaction of different causative agents which may have similar pathological models (Alley, 1975). Of all the organ systems, the respiratory tract may be unique in its vulnerability to injurious agents. Nowhere else in the body, such a vast surface area (approximately 100 m²) is directly exposed to airborne pathogens at about 20 times/min. Not only is the area and exposure extreme, but the underlying blood circulation is only two cell layers of about 0.5 nm each, removed from the alveolar surface (Asok et al., 2014).

Previous or combined infection with some respiratory

viruses may increase the susceptibility of farm animals to secondary bacterial pneumonia (Cutlip et al., 1993; Ozyildiz et al., 2013). Sheep are particularly sensitive to parainfluenza virus type 3 (PIV-3) and bovine respiratory syncytial virus (BRSV); antibodies against these viruses have been demonstrated in this species (Lemhkuhl et al., 1985; Giangaspero et al., 1997). An estimated 40% of viral respiratory infections are complicated by bacterial pneumonia (Loosli, 1968). *Pasteurella*, which is the main bacteria responsible for lung disease in sheep, acts as secondary infection agents after a viral or mycoplasma infection (Douart, 2002). Whatever the initial cause of lung damages is (environmental, viral, bacterial or parasitic), *Mannheimia haemolytica* is often found as a complicating agent. Ovine pneumonia due to *M. haemolytica* is the major cause of perinatal mortality (10 to 40%) depending on the farm type and the season (Malone, 1988). In outbreaks of acute ovine and caprine pneumonia, *Pasteurella* especially *M. (Pasteurella) haemolytica* and *Pasteurella multocida* have been isolated more than other pathogenic agents from affected lungs. About 30% of domestic animal mortality is known to be related to *Pasteurella* infection (Valadan et al., 2014).

Pasteurellosis, also called "enzootic pneumonia", does not correspond to a specific nosologic entity, but *Pasteurella*, which are the most frequently isolated pathogens, are therefore considered as the main cause of the disease (Zrelli, 1988). Atypical pneumonia is defined to distinguish a rather similar form of pasteurellosis, but without the fatal nature of this latter (Rouchy, 1992), combined with a multitude of pathogenic agents including *Mycoplasma ovipneumoniae*. Due to the high losses resulting from these pathologies and considering the importance of the national herd (over 26 million heads), it was deemed appropriate to carry out an investigation to determine a first estimate of the prevalence of pneumonia in sheep, by studying pulmonary lesions observed in the slaughter house to try and establish a link between macroscopic lung lesions and bacterial agents, especially *Pasteurella* species.

MATERIALS AND METHODS

The study focused on sample "all comers" of Ouled Djellal sheep slaughtered at Blida abattoir (Algeria) from January 2009 to April 2010. These animals came from different farms and neighboring regions of Blida (15 km from a large cattle market), where farming conditions are substantially the same. It concerned only males, aged 6 to 12 months.

Blida is located at 36°28' North and 2°49' East, at an altitude of 272 m above sea level. It extends over 1478.62 km². The temperatures in the area vary from 2°C in winter (January) to 45°C in summer (July) and the average annual precipitation is around 600 mm per year, reaching its peak from December to February (30 to 40% of annual precipitation).

According to the local agriculture service, the number of sheep in the study area is about 40,000 heads. Blida abattoir was selected because it is the largest in the region in terms of slaughter

Table 1. Frequency distribution of gross pathological lesions in lungs of sheep observed at Blida slaughterhouse.

Lesion	Number	%
Red hepatization	39	52.0
Grey hepatization	14	18.7
Atelectasis	10	13.3
Emphysema	8	10.7
Others*	4	05.3
Total	75	100.0

*Congestion, Abscesses.

capacities (around 500 head of sheep/day).

Macroscopic study of lung lesions

A survey sheet was established for each animal with lungs lesions. The lesions were described according to its precise location, degree of expansion, appearance (color), consistency, volume, shape and the nature of the macroscopic pathological changes.

Lesion score

For each lobe, the extent of the lung lesion was visually evaluated and measured using a 4-point scale, from score 0 (no injury), score 1 ($\leq 25\%$ of the lobe), score 2 (25 to 50%), score 3 (50 to 75%) to score 4 ($> 75\%$ of the lobe). The overall score was obtained by summing the scores for each lobe between 0 and 32.

Sample collection

A total of 75 bronchial swabs and 75 lung parenchyma were collected for bacteriological analysis. Two samples types were taken from freshly slaughtered animals with gross lesions suggesting pneumonia: a swab of the bronchi using a sterile swab after sectioning of the injured tissue, and sectioning a fragment of pulmonary fabric from the same compromised parenchyma.

These samples were placed in insulated boxes at $+4^{\circ}\text{C}$, to be sent to the laboratory as soon as possible. For practical reasons, the samples were frozen (-20°C) in order to be exploited subsequently. Each sample, properly identified and accompanied by an identification card was placed in airtight individual packaging, which no added preservative or antiseptic.

Bacteriological analysis

The bacterial analysis carried out at the Microbiology Laboratory of the Veterinary Institute (University of Blida) focused on the isolation and identification of conventional bacteria involved in the pathological process, according to current bacteriological techniques recommended by Quinn et al. (1994).

Viruses and *Mycoplasma* were excluded from the search because they require specialized culture conditions and identification techniques. In the laboratory, the samples were thawed at ambient temperature. The surface of the lung fragment was cauterized on the surface; the parenchyma was cored with an unbuttoned Pasteur pipette and placed in nutrient enrichment broth (manufactured by Pasteur Institute of Algeria, IPA) to revitalize bacteria (37°C for 18

to 24 h), while the swabs were directly and separately placed in similar broths.

The enriched broths were seeded on agar with 5% sheep blood (IPA) incubated under aerobic conditions at 37°C for 24 h. Morphological characteristics of colonies were scored on blood agar, as well as the presence or absence of hemolysis, the type of this latter and the production of pigments and smells. After purification, Gram stain, catalase and oxidase tests were performed. The choice of the identification gallery was established from the results of these tests.

RESULTS

Prevalence of pulmonary lesions

From 1018 slaughtered and examined sheep during the survey, 194 (19%) had pulmonary lesions, isolated or in combination, of varying nature and severity. The lesions appearing to be infectious ($n = 75$) were sampled. The rest of the observed lesions ($n=119$) were either parasitic in nature or slaughter injuries and were not taken into account for the result of the investigation.

Distribution of the lesion types

Infectious pulmonary lesions can be divided into 4 categories: red hepatization, grey hepatization, atelectasis and emphysema. Pulmonary hepatization (also called consolidation injury) represented the most frequent lesion observed in the slaughter house; all forms included, it represents 70.7% of the lesions (Table 1). Considering that different lesions sometimes occur in the same lung, only the dominant one was considered.

Location of lesions

Pulmonary lesions mostly sits on the apical lobes, the right one in particular (88% of the inspected lungs), reaching either part or all of these, and sometimes extends to other lobes (Table 2). Lesion frequency is higher on the right side of the lung, with a marked laterality for apical lobes (Figure 1).

Scope of lung injury

Determining the extent of the pulmonary lesion on each lobe permits us to estimate the evolution of the pathology. The scale of lung lesions depends on the severity and extension rate of pneumonia (Table 3). We note that the apical right lobe is frequently affected in its entirety.

Lesion score

Lesions extending on small areas are the most prevailing; three quarters of the examined lungs showed a lesion

Table 2. Distribution of pulmonary lesions observed in the lobes.

Lung	Lung lobes (n=75)	Number	%
Right Lung	Right apical lobe	66	88
	Anterior medium lobe	14	19
	Posterior medium lobe	08	11
	Right caudal lobe	07	09
	Azygos lobe	03	04
Left Lung	Left apical lobe	13	17
	Left medium lobe	09	12
	Left caudal lobe	04	05



Figure 1. Total red hepatization (or consolidation) of the apical and medium lobes of the lung, taking the color and consistency of the liver (dorsal view).

score smaller than 5/32. The average lung score was equal to 5.26 ± 5.22 , while the number of animal per injured lobes was 1.82 ± 1.63 . Lung lesions extend widely over the different lobes. The perimeter areas where pneumonia is evolving are irregular.

Bacteriological analysis results

Bacteriological analysis was performed on 150 samples from 75 animals. The samples were 75 fragments of lung and 75 bronchial swabs of the same lungs with lesions. The most frequently isolated bacteria were gamma-hemolytic streptococci (18%), *Escherichia coli* (17.7%), *Micrococcus* species (14.5%) and coagulase-negative staphylococci (10.4%). The family of Enterobacteriaceae (*E. coli* included) represents nearly 43% of the isolates. *M. haemolytica* and *P. multocida* account for 5.6% of isolates.

Most bacteria isolated (71%) were either saprophytes or commensals of the upper respiratory system and represent commonplace bacteria contamination (*Bacillus*, *Proteus*, *Micrococcus*). Others (*E. coli*, *Klebsiella*

pneumoniae, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus beta-hemolyticus*) which account for 23%, are occasional specific pathogenic agents of the respiratory system, and may be pathogenic in secondary infections due to a decrease in immune defenses of the host. The role of the *M. haemolytica* and *P. multocida* (5.6%) is well known in respiratory diseases in sheep (pneumotropic bacteria) (Figure 2).

Several associations of bacterial species were isolated in the same sample (Figure 3). Out of the 150 samples (75 swabs and 75 lung parenchyma), 54 (36%) were mono-microbial, 87 (58%) indicated the association of two bacterial species and 9 (6%) showed three. All samples showed bacterial growth; none were sterile. This combination of bacteria in one sample reflects a multifactorial etiology of lung disease of sheep and explains the diversity of the observed lesions. Comparison of the results obtained by the two samples types highlights a greater number of bacterial flora, from the swabs.

According to these results, there seems to be no relationship between bacterial groups and sample type (Figure 4). Pneumotropic bacteria were isolated only in hepatization lesions (Table 4).

Despite the small number of pneumotropic bacteria (*M. haemolytica* and *P. multocida*) isolated in this study, their exclusive frequency (14/14) should be noted in the consolidation lesions (hepatization).

DISCUSSION

Sheep farming in Algeria represents the main source of income for many families in rural areas. Ouled Djellal sheep are the most common breed of sheep, accounting for more than 60% of the national herd. They provide a lot of meat, wool and leather, and are particularly suited to the arid climate. However, the important variations in temperature, ranging from hot in summer to very cold in winter, can promote the development of sheep respiratory diseases. Indeed, previous studies in France (Douart, 2002), Algeria (Belkhir et al., 2008) and India

Table 3. Extent of lung lesions in sheep observed at the abattoir.

Extent (%)	Number of sheep (n=75)								
	Left Lung (3 lobes)			Right Lung (5 lobes)					
	Apical	Medium	Caudal	Apical	Anterior medium	Posterior medium	Caudal	Azygos	
0	62	65	70	07	58	64	63	73	
< 25	05	02	01	12	01	03	04	01	
25-50	05	05	00	13	08	03	00	00	
50-75	00	00	00	03	00	00	00	00	
75-100	01	00	00	09	02	00	00	00	
100	02	03	04	31	06	05	08	01	

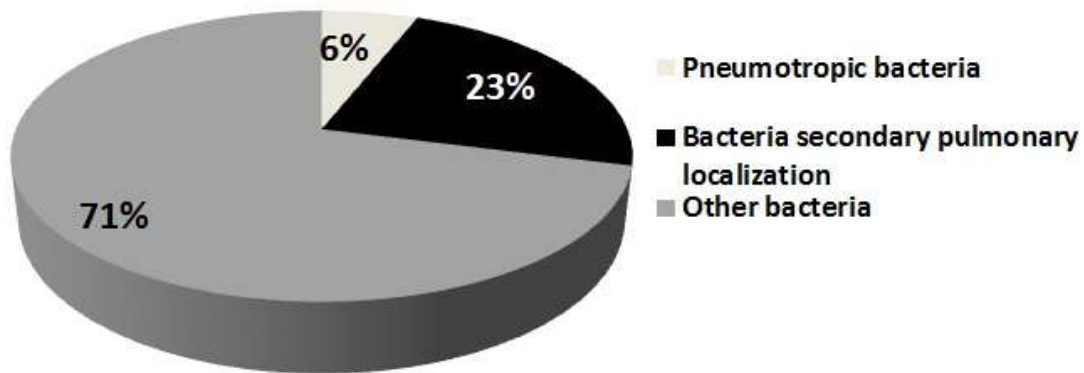


Figure 2. The prevalence of pathogenic bacteria isolated from pneumonic lungs of sheep slaughtered.

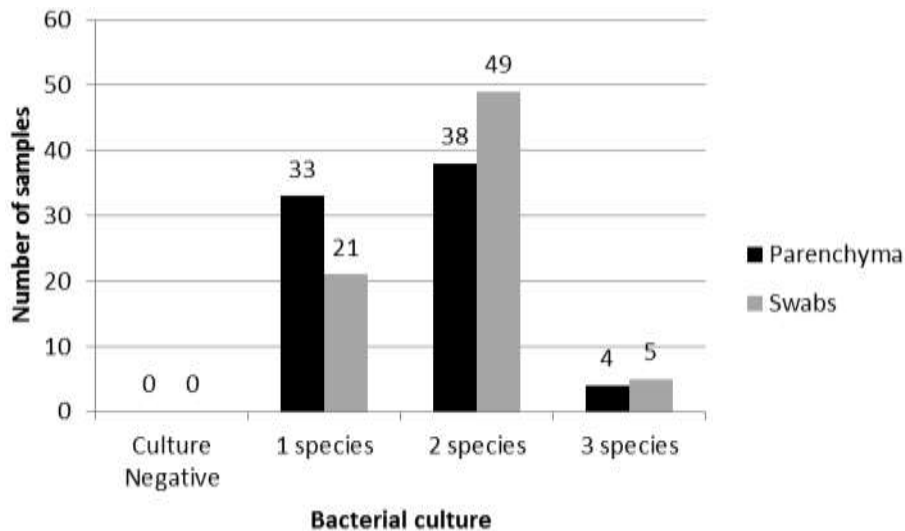


Figure 3. Bacterial associations by sampling procedure .

(Dar et al., 2012) have determined a significant incidence of lung lesion in sheep during winter. In regard to the unavailability of some laboratory techniques, the results of the investigation lack precision, particularly

because of the difficulty to look for *Mycoplasma* and viruses, which are much involved in lung lesions in sheep.

The molecular diagnosis of *Pasteurella* spp. isolates

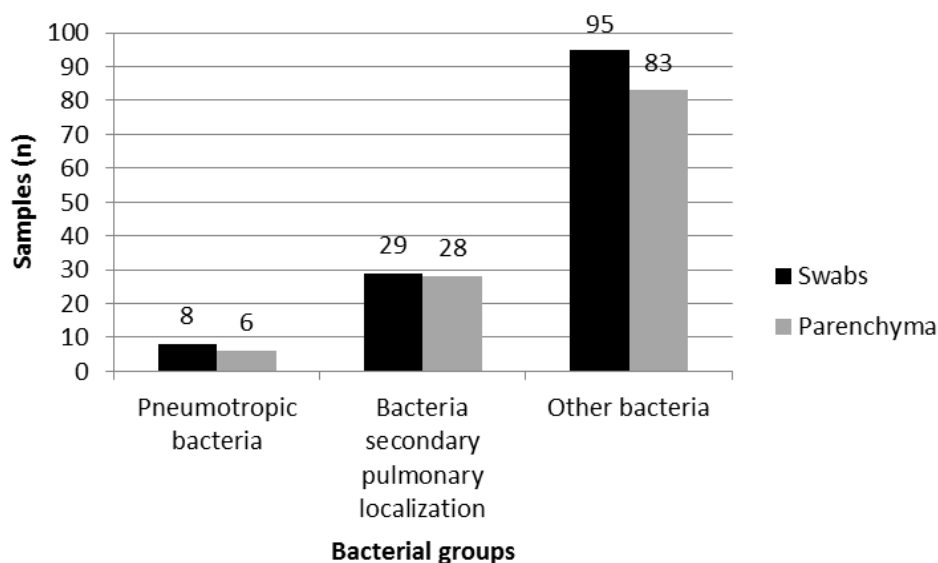


Figure 4. Distribution of bacterial groups in sheep showing lung lesions according to the sample type.

Table 4. Relationship between macroscopic lesions and the isolated bacteria of the lungs.

Lesion	Bacteria								Other*
	Pneumotropic bacteria			Bacteria secondary pulmonary localization					
	M.h.	P. m.	Past. spp	<i>E. coli</i>	SCP	Klebs. pneu.	Pseudo.	Strept. β-hemo.	
Red hepatization	5	6	2	21	6	0	1	1	93
Grey hepatization	0	3	1	8	1	0	0	0	30
Atelectasis	0	0	0	2	0	1	0	0	28
Emphysema	0	0	1	10	1	1	0	0	14
Other**	0	0	0	0	0	0	0	0	13
Total	5	9	4	41	8	2	1	1	178

M.h : *Mannheimia haemolytica*; P.m: *Pasteurella multocida*; Past. spp: *Pasteurella* spp.; SCP: coagulase-positive Staphylococci; Klebs. Pneu: *Klebsiella pneumoniae*; Pseudo.: *Pseudomonas*, Strept. β-hémo.: beta-hemolytic Streptococci. Other bacteria*: Commonplace bacteria contamination (*Bacillus*, *Proteus*, *Micrococcus*...). Other lesions**: Congestion, Abscesses ...

which includes analysis of nucleotide sequences of the 16S rRNA and *KMT1* genes overcame the disadvantage and limitation of phenotypic diagnosis and became a favorable technique in many international laboratories for identification and calculating the phylogenetic tree in Pasteurellaceae family. It reduces the duration of identification, allows a direct detection of organisms from clinical sample's genome, and enhances the sensitivity and specificity of the diagnosis (Hassan et al., 2016).

Polymerase Chain Reaction (PCR) is a sensitive and rapid diagnostic procedure for the early diagnosis of *Mycoplasma* infection. *M. ovipneumoniae* has been isolated and detected through PCR from the nasal swab samples and from pneumonic sheep lungs (Amin et al., 2016).

In Algeria, Kabouia (2005) highlighted the association

of *Mycoplasma* with different types of lung lesions in 21% of sheep samples. *Mycoplasma capricolum* alone or in combination with other mycoplasmas (*Mycoplasma agalactiae* and *M. ovipneumoniae*, *Mycoplasma arginini*) and other bacteria are responsible for ovine respiratory diseases. In Richard et al. (1986) in France, isolated *M. ovipneumoniae* in more than half of pneumonia lesion samples from sheep.

Statistically highly significant difference (Fisher's exact test $P \leq 0.0001$) in the isolation of *M. ovipneumoniae* between healthy and respiratory distressed sheep breeds in Balochistan (Pakistan) was found (Amin et al., 2016). The sampling is not random because it is not based on any lot. It is not representative of the ovine population, at least that of the Blida region. Despite this lack of representativeness, the results identified in this study

make it possible to learn about relationships that may exist between the lesions and pneumotropic bacteria. The selected animals cannot be considered as representative of the sheep population of the study area, given that the only criterion for inclusion is that the animal, regardless of age or sex, arriving at the slaughterhouse showed macroscopic lung lesions, infectious and non-parasitic. Moreover, we had no information about their mode of rearing or any recent antibiotic treatments. The examined animals were all males, 6 to 12 months. For practical reasons, the samples had to be frozen pending their exploitation, despite the fact that some works showed a deleterious effect of freezing on the number of species isolated in the pulmonary bacteriology (Menoueri, 1985; Cadoz, 2000). The effect of freezing can be ambivalent; it can be negative by reducing the probability to isolate *Pasteurella* and even completely eliminate it, including the pneumonia principal agent; on the other hand, it can be beneficial by preventing the development of bacteria that proliferate in the post mortem process.

Our study showed a prevalence of 19% lung lesions. In the large scale study of Goodwin-Ray et al. (2008) carried out on about 2 million lambs slaughtered in three abattoirs in New Zealand, the prevalence of pneumonia ranged from 7 to 13% per slaughter house. An abattoir survey realized by Brunet and Fontaine (1980) in France showed that on more than 25,000 inspected lambs, 35% had pulmonary lesions. In other countries, the prevalence of pneumonia in not frozen samples was found as follows: 15.28, 22.48 and 18.93% in India, respectively in 2013, 2014 and 2016 (Priyadarshi et al., 2013; Asok et al., 2014; Amaravathi et al., 2016); 7.8% in Tanzania (Mellau et al., 2010); 4.2% in Iran (Azizi et al., 2013), 27.84% in Algeria (Belkhiri et al., 2014). Pneumonia lesions observed in our study, affected preferentially apical lobes (88% of the cases). The predominance of the lesions in cranioventral portions of lung has been attributed to shortness and abrupt branching of air ways, greater deposition of infectious organisms, inadequate defense mechanisms, reduced vascular perfusion, gravitational sedimentation of exudates and regional differences in ventilation (Dar et al., 2013).

In most domestic animal species, the right cranial lobe is ventilated down by the cranial bronchus, with the exception of ruminants and pigs lobe where it is ventilated by an additional bronchus which lies just before the tracheal bifurcation (Nickel et al., 1973). The higher frequency of lesions on the right side of the lung and the increased vulnerability of apical and cardiac lobes are similar to those described by Alley (1975), Haziroglu (1994), Ozyildiz et al. (2012) and Dar et al. (2014); this is a special form of pneumonia called chronic or atypical pneumonia.

Bacteriological results showed a diverse bacterial flora in the lungs as well as in the bronchial liquid, predominantly gram positive, similar to the results of

Garedew et al. (2004) in Ethiopia. The results indicated in this study, including the relatively small number (5.6%) of *Pasteurella* isolation are to be kept with a sense of proportion. It is possible that these results were due to the fragility of the bacteria that have not withstood the samples storage conditions. As concerns in pneumonic lungs, the results of isolates of *M. haemolytica* (without freezing) were the following: 21.96% (Marru et al., 2013), 34.1% (Demissie et al., 2014), and 14.7% (Asaye et al., 2015) in Ethiopia; 22.20% (Kaoud et al., 2010) and 14.3% (Saed et al., 2015) in Egypt, respectively.

According to Cadoz (2000), *M. haemolytica* was isolated twice as often when there was no freezing, while most of the bacteria resist, at least partially, freezing. According to Meyer et al. (2004), freezing has no real bactericidal effect; for the most sensitive microorganisms (gram-negative), the population is reduced by a power of 10 by freezing (that is 90% destroyed) and again the power of 10 during prolonged storage. If the population is large at the time of freezing, it will be so after storage and thawing.

In their study, Tehrani et al. (2004) attributed *M. haemolytica* low isolation either to antibiotic treatment or to the development of other bacteria such as *Proteus* species and *Bacillus* species which would mask the presence of *Pasteurella* or chronic lesions that would promote growth of other bacteria. Bacteria similar to those identified in our study were isolated from sheep with pneumonia. This is the case of Richard et al. (1986) in France; Al Sultan (1995) in Iraq; Barbour et al. (1997) in Saudi Arabia and Yimer and Asseged (2007) in Ethiopia, with substantially similar proportions. The distribution of different bacterial groups is relatively similar to that found by Menoueri (1985) in France on housed lambs with the difference that he studied in addition with the presence of *Mycoplasma* spp. (12%).

The isolated bacteria from the diseased lungs of the animals studied were dominated by streptococci gamma-hemolytic and *E. coli* which are opportunistic pathogens and develop in parallel to primary pathogens during an infectious phenomenon (Richard et al., 1986). Streptococci were isolated in 18% of the cases. They are part of the normal flora of the upper respiratory tract and are considered opportunistic pathogens (Kaoud et al., 2010). *Escherichia coli* is extremely widespread in the environment, developing more whenever there is contamination of the sample. Its presence in the lungs can possibly result from the evolution of septic processes. In our study, the predominance of *E. coli* was also highlighted by Mohammed (1999). Robbins et al. (1981) reported that *S. aureus* colonizes the upper respiratory tract, become involved in the disease process when stress conditions prevail.

According to Richard et al. (1986), the greater concentration of the bacterial flora obtained from the swabs (132 species isolated against 117 for parenchyma) could be explained by the presence of bacteria in the

open air, which are absent from the lung parenchyma or contamination during handling. Swabs appear much more polluted with contaminants such as the common *Micrococcus*, *Proteus* and *Bacillus*. The isolation of *M. haemolytica* and/or *P. multocida*, specifically the correlation between these bacteria and lung injury called consolidation (hépatization) corroborate the findings of Sharp (1978), Jones et al. (1982), Pfeffer (1983) or Daniel et al. (2006).

For Cadoz (2000), the involvement of *M. haemolytica* increases with further damages. According to Garedeu (2004), a strong correlation was observed between the presence of *Pasteurella* and the development of pneumonia in sheep. Moreover, according to Kaoud et al. (2010), *M. haemolytica* plays a more important role in respiratory diseases of sheep and goats (14%) than in cattle (3.6%).

Our study aimed to determine the situation of sheep, sacrificed at the slaughterhouse of Blida, vis-à-vis respiratory diseases based on pathological and bacteriological investigations. The infection rate found reached the considerable figure of 20% of the total slaughtered animals. Bacteriological results showed the presence of a wide variety of bacteria, including pneumotropic germs (*M. haemolytica* and *P. multocida*), isolated up to 5.6% and strongly correlated to hepatization which represents 70% of lesions on lungs. The low percentage of isolation of these bacteria is probably due to the freezing of the samples. These germs caused pneumonia in young animals (under one year), primarily localized on the apical right lobe (88% of cases). It was also noted that the nature of isolated germs is independent from the sample type. These results reflect the existence of atypical pneumonia in sheep populations in Algeria; this pathology should be taken into consideration, because of its harmful impact on the health and growth performance of young animals. Further studies aiming to know the different serotypes of these agents that prevail in the country will allow the development of a vaccine. Research of *Mycoplasma* and viruses, including parainfluenza, which are very involved in respiratory diseases, is strongly recommended too.

Conflict of Interests

The authors have not declared any conflict of interests.

REFERENCES

- Abdelguerfi A, Ramdane SA (2003). Bilans des Expertises sur La Biodiversité importante pour l'agriculture en Algérie. MATE-GEF/PNUD.Projet ALG/97/G31, 231.
- Alley MR (1975). The bacterial flora of the respiratory tract of normal and pneumonic sheep. *New Zealand Vet. J.* 23(6):113-118.
- Al Sultan II (1995). Bacterial isolation from pneumonic lungs in sheep. *Iraqi J. Vet. Sci.* 8:213-215.
- Amaravathi M, Satheesh K, Annapurna P, Subramanyam KV (2016). Incidence of spontaneous lung lesions in slaughtered sheep. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.* 3(2):269-271.
- Amin S, Rahman S, Hussain I, Muhammad G, Awan MA, Ahmad Z, Tariq MM, Ullah MI, Kakar MA (2016). Bimolecular identification of *M.ovinpeumoniae* from nasal swab samples of sheep from various districts of Balochistan, Pakistan. *Int. J. Adv. Biol. Biomed. Res.* 4(1):32-39.
- Asaye M, Biyazen H, Bezie M (2015). Isolation and Characterization of Respiratory Tract Bacterial Species from Domestic Animals with Pneumonic Lungs from Elphora Abattoir, Ethiopia. *Int. J. Microbiol. Res.* 6(1):13-19.
- Asok Kumar M, Kumar R, Varshney KC, Nair MG, Lakkawar AW, Sridhar BG, Palanivelu M (2014). Pathomorphological studies of lung lesions in sheep. *Indian J. Vet. Pathol.* 38(2):75-81.
- Azizi S, Korani FS, Oryan A (2013). Pneumonia in slaughtered sheep in south-western Iran: pathological characteristics and aerobic bacterial aetiology. *Vet. Italiana* 49(1):109-118.
- Barbour EK, Nabbut NH, Hamadeh SK, Al Nakhli HM (1997). Bacterial identity and characteristics in healthy and unhealthy respiratory tracts of sheep and calves. *Vet. Res. Commun.* 21:421-430.
- Belkhiri M, Tlidjane M, Meziane T (2008). Fréquence des lésions pulmonaires des bovins et ovins de Tiaret et Batna. *Rencontre autour des Recherches sur les Ruminants* 15, 68 p.
- Belkhiri M, Benhathat Y, Tlidjane M (2014). Classification and frequency of ovine pulmonary lesions in Tiaret's slaughterhouse. *Res. J. Pharma. Biol. Chem. Sci.* 5(2):1181-1188.
- Boutonnet JP (1998). Spécificité et diversité des filières viandes rouges en Méditerranée, CIHEAM- Options Méditerranéennes, pp. 31-37.
- Brunet J, Fontaine M (1980). Essai d'estimation des pertes par maladies dans le troupeau ovin du sud-est de la France à travers une enquête en abattoir. *Bulletin de l'Office International des Epizooties* 92:355-369.
- Cadoz MO (2000). 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° pp. 81-144.
- Chakraborty S, Kumar A, Tiwari R, Rahal A, Malik Y, Dhama K, Pal A, Prasad M (2014). Advances in Diagnosis of Respiratory Diseases of Small Ruminants. *Veterinary Medicine International*, Article ID 508304, 16 p
- Cutlip RC, Lehmkuhl HD, Brogden KA (1993). Chronic effects of coinfection in lambs with parainfluenza-3 virus and *Pasteurella haemolytica*. *Small Rum. Res.* 11:171-178.
- Daniel JA, Held JE, Brake DG, Wulf DM, Epperson WB (2006). Evaluation of the prevalence and onset of lung lesions and their impact on growth of lambs. *Am. J. Vet. Res.* 67:890-894.
- Dar LM, Darzi MM, Mir MS, Rashid A, Abdullah S, Hussain SA (2012). Prevalence and pathological studies on ovine pneumonic pasteurellosis in Kashmir valley, India. *Eur. J. Vet. Sci.* 28(4):199-203.
- Dar LM, Darzi MM, Mir MS, Kamil SA, Rashid A, Abdullah S (2013). Prevalence of lung affections in sheep in northern temperate regions of India: A postmortem study. *Small Rum. Res.* 110:57-61.
- Dar LM, Darzi MM, Mir MS, Kamil SA, Rashid A, Abdullah S, Hussain SA, Rather FA, Parihar S (2014). Histopathological and histoenzymatic studies on bronchopneumonia in sheep. *J. Appl. Animal Res.* 42(3):289-296.
- Demissie T, Dawo F, Sisay T (2014). Biochemical and Antigenic Characterization of *Mannheimia*, *pasteurella* and *Mycoplasma* Species from Naturally Infected Pneumonic Sheep and Goats, Bishoftu, Ethiopia. *Afr. J. Basic & Applied Sciences* 6(6):198-204.
- Douart A (2002). Les pasteurelloses des petits ruminants. *Le Point Vétérinaire* 33:86-89.
- Galapero J, Fernández S, Pérez CJ, Calle-Alonso F, Rey J, Gómez L (2016). Identifying risk factors for ovine respiratory processes by using Bayesian networks. *Small Rum. Res.* 136:113-120.
- Garedeu L, Avelet G, Yilma R, Zeleke A, Gelaye E (2004). Isolation of diverse bacterial species associated with visna-maedi infection of sheep in Ethiopia. *Afr. J. Microbiol. Res.* 4(1):14-21.
- Giangaspero M, Vanopdenbosch E, Nishikawa H, Tabbaa D (1997). 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. Health Prod.* 29:83-91.
- Goodwin KA, Jackson R, Brown C, Davies PR, Morris RS, Perkins NR (2004). Pneumonic lesions in lambs in New Zealand: patterns of prevalence and effects on production. *New Zealand Veterinary Journal* 52:175-179.
- Goodwin-Ray KA, Stevenson M, Heuer C, Pinchbeck G (2008). Hierarchical and spatial analyses of pneumonia-lesion prevalence at slaughter in New Zealand lambs. *Preventive Vet. Med.* 83:144-155.
- Hassan GM, El-Feky ZA, Eissa EA, Teleb AA (2016). Rapid diagnosis of virulent *Pasteurella multocida* isolated from farm animals with clinical manifestation of pneumonia respiratory infection using 16S rDNA and *KMT1* gene. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 6(1):21-26.
- Haziroglu R, Diker KS, Gulbahar MY, Akan M, Guvenc T (1994). Studies of the pathology and microbiology of pneumonic lungs of lambs. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 101:441-443.
- Jones GE, Field AC, Gilmour JS, Rae AG, Nettleton PF, McLauchlan M (1982). Effects of experimental chronic pneumonia on bodyweight, feed intake and carcasse composition. *Veterinary Record* 110:268-273.
- Kaoud H, El Dahshan AR, Zaki MM, Shima AN (2010). Occurrence of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella trehalosi* among ruminants in Egypt. *N. York Sc. J.* 3(5):135-141.
- Kabouia R (2005). 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, P 116.
- Lemhkuhl HD, Cutlip RC, Bolin SR, Brogden KA (1985). Seroepidemiologic survey for antibodies to selected viruses in the respiratory tract of lambs. *Am. J. Vet. Res.* 46:2601-2603.
- Loosli CG (1968). Synergism between respiratory viruses and bacteria. *Yale J. Biol. Med.* 40:522-540.
- McIlroy SG, Goodall EA, McCracken RM, Stewart DA (1989). Rain and wind chill as factors in the occurrence of pneumonia in sheep. *Vet. Rec.* 125:79-92.
- MADR (Ministry of Agriculture and Rural Development) (2014). *Agricultural Statistics (areas and productions serie B)*. Algiers.
- Malone FE, McCullough SJ, McLoughlin MF, Ball HJ, O'Hagan J, Neill SD (1988). Infectious agents in respiratory disease of housed fattening lambs in Northern Ireland. *Vet. Record* 122(9):203-207.
- Marru HD, Anijajo TT, Hassen AA (2013). A study on Ovine pneumonic pasteurellosis: Isolation and Identification of *Pasteurellae* and their antibiogram susceptibility pattern in Haramaya District, Eastern Hararge, Ethiopia. *BMC Vet. Res.* 9:239.
- Martin WB (1996). Respiratory infections of sheep. *Comparative Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 19(3):171-179.
- Mellau LSB, Nonga HE, Karimuribo ED (2010). A slaughterhouse survey of lung lesions in slaughtered stocks at Arusha, Tanzania. *Preventive Vet. Med.* 97:77-82.
- Menoueri MN (1985). *Ecopathologie des pneumopathies ovines. Contribution à l'étude des affections pulmonaires chez les agneaux de bergerie.* Maîtrise Ès sciences vétérinaires, ENV Lyon, P 66.
- Meyer A, Deiana J, Bernard A (2004). *Cours de microbiologie générale: avec problèmes et exercices corrigés.* Edition Doin. P 430.
- Mohammed R (1999). 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, pp. 1-21.
- Nickel R, Schummer A, Seiferle E (1973). *Respiratory System, The viscera of the domestics animals.* New York, NY, Springer-Verlag, P 245.
- Ozyildiz Z, Tel OY, Yilmaz R, Ozsoy SY, Keskin O (2013). Pathological and Microbiological Investigations of Pneumonic Pasteurellosis in Sheep. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 19(1):103-108.
- Pfeffer A, Thurley DC, Boyes BW, Davies GB, Price MC (1983). The prevalence and microbiology of pneumonia in a flock of lambs. *New Zealand Veterinary J.* 31(11):196-202.
- Priyadarshi BH, Joshi DV, Patel BJ, Raval SH, Patel HA (2013). Pathomorphology of spontaneously occurring pulmonary lesions in sheep (*Ovis aries*). *Rum. Sci.* 2(1):31-35.
- Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GE (1994). *Bacterial pathogens: Microscopy, culture and identification.* In: *Clinical Veterinary Microbiology.* Wolfe Publishing, London, pp. 21-60.
- Richard Y, Menoueri MN, Guigen F, Favier C, Borges E, Fontaine M, Oudar J., Brunet J, Pailhac B (1986). Pneumopathies de l'agneau de bergerie. Etude bactériologique sur des poumons prélevés à l'abattoir. *Rev. Méd. Vét.* 137(10):671-680.
- Robbins SL, Angell M, Kumar U (1981) *The respiratory system in basic pathology.* 3rd edition, Philadelphia, PA, USA, WB Saunders, pp. 369-420.
- Rouchy S (1992). *Diagnostic différentiel des affections respiratoires chez les ovins.* Thèse pour le doctorat vétérinaire, ENV Alfort, p88.
- Saed M, Khalil S, Abd El-Mageed A, Khalifa E (2015). Genome Sequences of Gcp Gene of *Mannheimia haemolytica* Serotypes A1 and A2 Associated with Respiratory Manifestation of Ruminant in Egypt. *Global Vet.* 14 (1):142-148.
- Sharma R, Woldehiwet Z (1990). Increased susceptibility to *Pasteurella haemolytica* in lambs infected with bovine respiratory syncytial virus. *J. Comp. Pathol.* 103:411-420.
- Sharp JM, Gilmour NJ, Thompson DA, Rushton B (1978). Experimental infection of specific pathogen-free lambs with parainfluenza virus type 3 and *Pasteurella haemolytica*. *J. Comp. Pathol.* 88:237-243.
- Tehrani AA, Ras MB, Niazy H (2004). Isolation and identification of *Pasteurella haemolytica* biotype A from sheep in Urmia, Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research, University of Shiraz.* 5(2):1383, 105-109.
- Valadan M, Jabbari AR, Niroumand M, Tahamtan Y, Bani Hashemi SR (2014). Isolation and Identification of *Pasteurella multocida* from Sheep & Goat in Iran. *Arch. Razi Inst.* 69(1):47-55.
- Yimer N, Asseged B (2007). Aerobic bacteria flora of the respiratory tract of healthy sheep slaughtered in Dessie municipal abattoir, north eastern Ethiopia. *Rev. Méd. Vét.* 158(10):473-478.
- Zrelli M, Haddad N, Bouzouaia M (1988). *La Pasteurellose.* In : Fassi-Fehri M, *Les maladies infectieuses du mouton.* Tome 1, Actes éditions, pp. 206-229.