

*Bull. Acad. Vét. de France*, 1997, 70, 327-336

## COMMUNICATIONS

---

### **Les gastroentérites paralysantes : maladie ou syndrome ?**

par Hervé NAVETAT\*, Philippe BIRON\*, Michel CONTREPOIS\*\*,  
Claude RIZET\*, Jean-François VALARCHER\*\*\*,  
François SCHELCHER\*\*\*, Jacques ESPINASSE\*\*\*\*

---

#### RÉSUMÉ

Dès 1986, les gastroentérites paralysantes (GEP) apparaissent comme une entité bien définie sur le plan clinique dans le syndrome gastroentérique néonatal du veau. L'étude clinique montre la discrétion des signes diarrhéiques, l'absence de déshydratation et la présence de signes nerveux dominés par de la parésie. Les enquêtes microbiologiques font ressortir le rôle particulier de colibacilles dotés de marqueurs de pathogénicité spécifiques (CS 31A et ColV). Les examens paracliniques font apparaître une acidose métabolique sanguine avec accumulation d'acide D lactique. Les auteurs décrivent différentes étapes afin de définir si les GEP sont une maladie ou font partie d'un syndrome gastroentérique plus général (veau non déshydraté et acidotique).

*Mots-clés* : Veau - Gastroentérites paralysantes - Épidémiologie - Clinique - Microbiologie - Acide D lactique.

#### SUMMARY

"PARALYSING GASTROENTERITIS : DISEASE OR SYNDROME ?

Since 1986, paralyzing gastroenteritis (PEG) were seen as a well defined clinical entity regarding the gastroenteritis syndrome of the new-born calf. Clinical examination shows slight diarrhoea signs, the absence of dehydration and the presence of nervous signs amongst which paresis is the most important. Microbiological surveys have shown the particular role of *E. Coli* with specific pathogenicity markers (CS31A and Col V). Laboratory analysis show a metabolic blood acidosis with accumulation of D Lactate. The authors describe the various steps that help defining whether PGE are a disease or if they are part of the gastroenteritis syndrome (non dehydrated, acidotic calf).

*Key words* : Calf - Paralyzing gastroenteritis - epidemiology - Clinic - Microbiology - D. Lactate.

---

\* 6, rue Général de Gaulle 03130 Le Donjon.

\*\* Laboratoire de Microbiologie INRA 63122 Saint Genes Champanelle.

\*\*\* École Vétérinaire de Toulouse 23, chemin des Capelles 31076 Toulouse.

\*\*\*\* In memoriam.

## I. INTRODUCTION

Au cours de l'hiver 1986, dans la région charolaise, a été observé un tableau clinique apparemment non décrit jusque-là qui associe des troubles nerveux à des troubles digestifs sur des veaux âgés d'une dizaine de jours (11) d'où le terme de "Gastroentérites paralysantes" (GEP) (19). Si l'entité clinique est assez bien définie, ses causes ne sont pas complètement élucidées; l'exploration des troubles hydroélectrolytiques et acidobasiques permet cependant d'émettre diverses hypothèses. Le but de cet article est de tenter de définir si les GEP sont une maladie (ensemble de symptômes et de signes avec une cause spécifique bien identifiée) ou sont un syndrome (ensemble de symptômes et de signes d'origine diverse). Depuis la description du tableau clinique nous essayerons de décrire les différentes étapes qui nous ont conduit à cette réflexion et nous envisagerons successivement les étapes épidémiologique, microbiologique et physiopathologique.

## II. ÉTAPE ÉPIDÉMIOCLINIQUE

Les gastroentérites néonatales du veau s'accompagnent toujours, à des degrés divers de diarrhée et de déshydratation avec anorexie et asthénie (1). En France (6), comme à l'étranger (31), les agents pathogènes les plus régulièrement en cause dans ces affections sont les rotavirus, coronavirus, *E. coli* entérotoxigènes, salmonelles et cryptosporidies. Depuis 1986 nous avons décrit une entité clinique dans laquelle asthénie et parésie dominent le tableau clinique (3, 10).

Les fécès ont un caractère mucoïde et sont habituellement qualifiées de diarrhée en particulier pour la diminution de leur consistance. Une phase de constipation est possible préalablement. Les modifications fécales apparaissent avant ou après les signes nerveux. La déshydratation n'est pas décelable par des critères cliniques. L'enquête épidémiologique (11) réalisée en 1986 dans neuf troupeaux (10, 20) a permis de caractériser le tableau clinique des GEP. Chaque veau atteint a fait l'objet d'un examen clinique standardisé (11) comportant un examen général, gastro-entérologique et neurologique (9).

Depuis, d'autres enquêtes cliniques ont été réalisées et confirment les premières (23). Une étude comparative (à publier) entre GEP et gastroentérites non paralysantes a permis de préciser des éléments du diagnostic différentiel (tabl. I) (22, 23).

Les GEP représentent une entité clinique bien définie. Les veaux sont âgés de  $9,4 \pm 2,5$  jours (10). Les signes digestifs sont dominés par de la diarrhée avec émission de selles peu abondantes, de consistance mucoïde, de coloration jaune plus ou moins foncée, à odeur aromatique (butyrique) mais ne s'accompagnent pas de déshydratation. Assez fréquemment, l'abdomen est distendu, probablement dû à une dilatation de la caillette.

Tableau I. Bilan clinique étude 1996

Tableau I : Bilan clinique étude 1996			GEP n=10	NGEP n=10
Signes Généraux	Etat général	Température	38,9 °C	39 °C
		Normal	1	8
		Altéré	9	4
		Très altéré	0	0
		Comateux	0	0
	Appétit	Présent	4	4
		Diminué	5	8
		Absent	1	0
	Réflexe de succion	Présent	5	5
		Diminué	4	5
		Absent	1	0
	Etat des jugulaires	Normal	8	10
Réplétion		2	0	
Déplétion		0	0	
Signes Digestifs	Aspect des selles	Aquamass *	0	8
		Séreuses	1	1
		Mucoides	4	1
		Pâteuses collantes	5	0
	Couleur	Normale	0	0
		Jaune claire	3	8
		Jaune	5	3
	Odeur	Brune	2	1
		Normale	2	7
		Lactique	0	3
	Volume	Butyrique *	8	0
		Normal	4	2
Réduit		2	0	
Signes Fonctionnels	Parésie	Augmenté	1	8
		Absente	0	10
		Présente	10	0
		Membre antérieur	5	0
		Membre postérieur	9	0
		Statique	8	0
Dynamique	2	0		
Paraplégie	1	0		

\* p&lt;0.01 (test de Fisher)

Les symptômes généraux, difficiles à séparer de certains symptômes nerveux motivent souvent l'appel. Les symptômes nerveux sont dominés par une dépression, avec hypoesthésie accompagnée d'ataxie ou de parésie, surtout localisée aux membres postérieurs. Un œdème des paupières, un cornage laryngé et des lésions hémorragiques de la conjonctive sont observés. La réplétion et la tension des jugulaires sont constantes. La létalité est habituellement réduite. Les veaux se rétablissent en  $4.4 \pm 1$  jour. La durée de la maladie n'a pas de relation apparente avec la nature du traitement mis en place.

Les gastroentérites paralysantes doivent être différenciées des gastroentérites diarrhéiques classiquement identifiées. La cryptosporidiose apparaît entre 5 et 15 jours. Elle se manifeste au début par de la somnolence, une faiblesse musculaire. La diarrhée très liquide devient rapidement muqueuse, de couleur grisâtre, à odeur nauséabonde, parfois accompagnée de quelque filets de sang. Quand la déshydratation apparaît, elle est toujours sévère (18).

La distinction entre GEP et colibacilloses entérotoxigènes est facile. Les infections à *E. coli* K99 atteignent les veaux de moins d'une semaine, et sont dominées par une diarrhée aqueuse avec déshydratation rapide et intense (14).

Le pouvoir pathogène des *E. coli* attachant-effaçant et/ou producteurs de vérotoxine paraît bien établi. Dans les cas les plus évocateurs, la diarrhée est mucoïde et contient du sang non dirigée, ce qui signe une typhlocolite (29).

Les colibacilles producteurs de facteurs cytotoxiques et nécrosants (C.N.F.) sont isolés de diarrhées et de septicémies (27). Lors d'atteinte digestive, ont été décrites chez le veau une entérite mucoïde avec abattement marqué et une colite hémorragique (8). Des affections de type septicémique avec hémorragies multifocales ont été également signalées (27).

Les diarrhées virales (rotavirus, coronavirus) se manifestent par l'émission de fécès liquides à mucoïdes, parfois avec du sang (coronavirus) souvent en quantité abondante. La déshydratation souvent minime au départ tend à l'aggraver si la diarrhée persiste ou lors de surinfections.

### III. ÉTAPE MICROBIOLOGIQUE

#### 3.1 Matériel et méthode

Depuis 1986, pendant toutes les périodes de mise bas, des prélèvements de fécès ont été réalisés lors du premier examen clinique. Dans chaque échantillon ont été recherchés les rotavirus et coronavirus, les *E. coli*, les Salmonelles et les parasites du genre *Cryptosporidium*. De manière plus spécifique pour les colibacilles ont été recherchés différents marqueurs pathogènes, facteurs d'attachement K99, antigènes de surface (protéine CS 31A), colicine V, cytotoxines Vir (CNF2), CNF1 et VT (vérotoxines "shiga like" SLT) (24). Les différentes techniques de mise en évidence ont été décrites par ailleurs (7, 25, 26).

#### 3.2 Résultats et discussion

Les résultats microbiologiques font apparaître la présence de rotavirus avec une fréquence très variable de 8 à 30% suivant les années. Sur *E. coli* la forte prévalence des marqueurs de pathogénicité CS 31A (58 à 82%) et Col V (de 20 à 41%) isolés des fécès laissent supposer leur implication dans le syndrome diarrhéique (10, 24).

Si les troubles diarrhéiques peuvent être du ressort du pouvoir pathogène des virus, en particulier des rotavirus, cette catégorie de contaminants ne semble pas avoir la capacité de rendre compte des symptômes observés (34).

En 1986-1987, il n'a été isolée aucune souche de colibacille producteur de cytotoxines et en particulier de toxines VT dont le variant VT<sub>e</sub> provoque la maladie de l'œdème chez le porcelet (présentant certains critères cliniques voisins de la GEP) (10). Par ailleurs, la forte prévalence des marqueurs CS 31A et Col V détectés en 1986-1987 et 1987-1988 parmi les colibacilles de la flore fécale des veaux malades, a conduit à une étude comparée avec des veaux témoins normaux pendant l'hiver 1988-1989. Cette étude a montré que la fréquence de *E. coli* CS 31A + ou Col V + était significativement plus élevée chez les veaux à GEP (23). Une autre étude comparative réalisée en 1996 indique la prévalence des différents pathogènes identifiés parmi les agents étiologiques des gastroentérites néonatales (tabl. II) (à paraître). Malgré la forte prévalence des colibacilles porteurs des marqueurs CS 31A et Col V, nous devons noter une discordance entre les résultats obtenus en 1988-1989 et 1996-1997. Cette observation repose le problème de la causalité des troubles observés.

Tableau II. Bilan microbiologique

Années	nb veaux	E.Coli						Salmonelle		Rotavirus		Coronavirus		Cryptosporidie	
		K99+		CS31A+		Col V+		Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
		Nb	%	Nb	%	Nb	%								
1986-1987	GEP 24	0	0	16	66.6	10	41.6	-	-	12	24	1	4.1	1	4.1
1987-1988	GEP 28	-	-	23	82.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1988-1989 (1)	GEP 15	2	13.3	12	80	7	46.6	-	-	-	-	-	-	-	
	Témoin 9	0	0	3	33.3	4	44.4	-	-	-	-	-	-	-	
1990-1991	GEP 68	0	0	50	73.5	9	13.2	-	-	-	-	-	-	-	
1993-1994	GEP 39	1	2.5	23	58.9	6	15.3	0	0	18	46.1	2	5.1	13	33.3
1996-1997 (2)	GEP 10	1	10	8	80	1	10	0	0	3	30	0	0	0	0
	Témoin 10	0	0	5	50	4	40	0	0	3	30	2	20	0	0
	NGEP 10	0	0	7	70	1	10	1	10	3	30	0	0	0	0

% : pourcentage par rapport au nombre de veaux  
 (1) p<0.05 (test de chi-2) (2) p>0.05 (test de chi-2)

Les gènes codant pour CS 31A et les colicines ont un support le plus souvent plasmidique. Les travaux de SMITH et HIGGINS (32) ont permis d'associer le plasmide Col V avec le pouvoir pathogène des colibacilles septicémiques et, également, avec l'aptitude de ces *E. coli* à survivre dans l'intestin. Depuis, les études moléculaires ont montré que la colicine V n'est pas un facteur de virulence (28) mais que les plasmides Col V portent souvent les gènes du système aérobactine, ainsi que les gènes *iss* ou *tra T* qui confèrent une certaine forme de résistance aux effets de sérum. Ces

deux types de gènes expliquent sans doute en partie pourquoi le plasmide Col V est souvent associé au pouvoir pathogène des *E. coli* septicémiques.

Le même raisonnement vaut également pour les plasmides gouvernant la synthèse d'autres colicines ou de CS 31A. En effet, les gènes du système aérobactine qui facilitent la colonisation intestinale et augmentent la translocation des colibacilles (5) ont été identifiés sur des plasmides Col V, Col A, Col M (30) ainsi que sur des plasmides porteurs de CS 31A (5). Même si d'autres gènes plasmidiques participent à la virulence, ceux du système aérobactine peuvent expliquer la corrélation observée entre le pouvoir pathogène et la présence de plasmides porteurs de Col V et CS 31A. L'antigène K99 est un facteur de colonisation de l'intestin (26), même s'il ne confère pas lui-même habituellement aucun caractère invasif. Il est cependant possible que certains clones K99+ soient à la fois entérotoxiques et bactériémiques.

L'étude microbiologique menée en 1988-1989 révèle que les colibacilles isolés possèdent au moins l'un des trois marqueurs qui permette soit de coloniser l'intestin du veau, soit de favoriser la translocation soit d'assurer une dissémination systémique, chez tous les veaux malades.

La présence des colibacilles possédant des marqueurs de virulence chez les veaux témoins n'est pas anormale, dans la mesure où ces animaux vivent dans le voisinage des malades, excréteurs de *E. coli* CS 31A+ ou Col V+. Ainsi, dans les enquêtes concernant les diarrhées du veau nouveau-né, des *E. coli* K99+ sont parfois isolés dans la flore colibacillaire des veaux apparemment sains (17).

Par ailleurs, on sait que la résistance aux infections colibacillaires septicémiques est largement tributaire de l'immunité passive (33). Chez les animaux atteints de GEP, âgés de 10 jours environ, les immunoglobulines sériques sont encore pour l'essentiel d'origine colostrale. Aussi, selon leur concentration, la résistance à l'infection sera plus ou moins grande et il est possible que seuls les veaux hypo ou agammaglobulinémiques soient colonisés par des *E. coli* CS 31A+ ou Col V+ (4). La mesure des protéines totales et globulines pourrait renseigner sur les conditions d'apparition du syndrome.

### **3.3 Hypothèse d'une bactériémie d'origine digestive avec endotoxémie subaiguë transitoire**

L'hypothèse formulée est que les *E. coli* isolés auraient des propriétés septicémiques et produiraient un choc endotoxinique non léthal responsable des symptômes généraux et des perturbations métaboliques. Une étude expérimentale (12) a permis de montrer que l'administration d'endotoxine d'*E. coli* à des veaux nouveau-nés par voie veineuse entraîne l'apparition de signes cliniques (altération du comportement général, de l'appétit) ainsi que des modifications de la pression artérielle moyenne et des concentrations plasmatiques de glucose et de lactate. Par ailleurs ces

paramètres varient considérablement en fonction de la dose d'endotoxine administrée. Des doses élevées provoquent une réponse clinique de durée plus longue, une hypotension, une hypoglycémie, une augmentation plasmatique de l'acide lactique.

Le dosage des endotoxines circulantes et/ou du TNF (facteur de nécrose des tumeurs) produit en réponse à l'endotoxémie, pourrait permettre de vérifier cette hypothèse. Ainsi des dosages d'endotoxine ont été réalisés pendant la saison 1991-1992 mais n'ont pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les animaux malades et les témoins ( $102,67 \pm 93,88$  ng/ml versus  $67,12 \pm 98,2$  ng/ml) (résultats non publiés).

L'hypothèse microbiologique n'aura pas permis d'expliquer de façon satisfaisante les symptômes observés. Aussi sommes nous référés à une approche physiopathologique.

#### IV. ÉTAPE PHYSIOPATHOLOGIQUE

Dès 1986 des examens hématologiques et biochimiques (mesure de la natrémie, de la kaliémie, de la glycémie, de la calcémie, de la magnésémie et de l'activité plasmatique de la créatine kinase) ont été réalisés en début de maladie sur des animaux malades et témoins.

En hématologie aucun signe d'anémie n'était décelable mais en revanche la leucocytose était marquée. Les résultats des examens biochimiques confirmaient l'absence de déshydratation. Les valeurs de la créatine kinase n'évoquaient aucune lésion des muscles squelettiques. Les troubles comportementaux et locomoteurs observés n'étaient pas davantage liés à des troubles de la calcémie ou de la magnésémie dont les valeurs étaient proches des valeurs usuelles (11).

Deux études comparatives, l'une réalisée en 1995 (résultats non publiés), l'autre en 1996 (à paraître) nous ont permis de mieux comprendre les désordres métaboliques engendrés par le syndrome. Les mesures de la natrémie, la kaliémie, la chlorémie, la calcémie, la magnésémie, des protéines totales et de l'hématocrite caractérisent le bilan hydroionique. Le bilan acidobasique par la mesure du pH sanguin veineux, de la réserve alcaline, des concentrations en D et L lactate sanguins permet d'apprécier le déséquilibre acido-basique. La mesure de la glycémie, de l'urémie et de la créatininémie nous renseignent sur les réserves énergétiques et la fonction rénale (21).

Les résultats rapportés dans le tableau III montrent une acidose métabolique (diminution du pH et de la réserve alcaline). L'augmentation du trou anionique (TA) et l'acidose métabolique s'expliquent par l'accumulation de D lactate. Le métabolisme du lactate diffère selon les isomères D ou L. Le L lactate subit une métabolisation hépatique (néoglucogenèse après oxydation) alors que le D lactate s'accumule par insuffisance d'oxydation et d'excrétion rénale.

Tableau III. Bilan biologique : études 1995 et 1996

	Unités	Etude 1995			Etude 1996			S
		GEF	Témoin	S	GEF (1)	NGEP (2)	Témoin (3)	
		n = 12	n = 12		n = 10	n = 10	n = 10	
Sodium	mmol/l	13867	13950	-	13720	13630	13980	-
Potassium	mmol/l	5.07	5.55	-	5.44	5.68	5.60	-
Chlore	mmol/l	98.17	99.75	-	95.20	92.90	93.90	-
Magnésium	mmol/l	0.91	0.85	+	0.90	0.85	0.84	-
Calcium	mmol/l	2.83	2.92	+	2.93	2.79	2.87	-
Hématocrite	%	29.32	29.26	-	32.74	31.74	29.04	-
pH		7.36	7.55	+	7.25	7.38	7.51	+1/3
Réserve alcaline	mmol/l	12.50	28.58	+	12.30	22.20	27.90	+ 1/2, 1/3 et 2/3
Glucose	mmol/l	4.18	5.46	+	4.86	5.19	5.83	-
Urée	mmol/l	6.07	2.80	+	5.74	5.63	3.05	+1/3 et 2/3
Créatinine	µmol/l	144.67	123.47	-	124.48	136.95	119.61	-
Protéides totaux	g/l	64.25	63.83	-	63.50	66.50	59.50	-
D Lactate	mmol/l	12.818	1.274	+	10.21	4.96	2.31	+ 1/2 et 1/3
L Lactate	mmol/l	1.15	2.19	-	1.28	1.31	2.53	+ 1/3 et 2/3
T. A.	mmol/l	33.07	16.72	+	35.14	26.60	23.80	+ 1/2 et 1/3
T. A. C.	mmol/l	20.15	15.45	-	24.50	21.90	21.30	-

S : signification statistique + significatif (p<0.05) - non significatif

Rappelons que seul l'isomère L est produit en quantité significative par les tissus des mammifères ; quelle est donc l'origine du D lactate plasmatique ? La forte prévalence de colibacilles porteurs des marqueurs CS 31A et Col V permet de penser qu'ils peuvent être à l'origine d'une production d'acide D lactique à partir d'un substrat tel le lactose comme cela est le cas lorsqu'ils sont cultivés in vitro (résultats non publiés). On peut imaginer également que le D lactate pourrait être produit par une flore intestinale représentée par des streptocoques du groupe D, des lactobacilles (*Lactobacillus acidophilus* ou *fermentum*) ou des bifidobactéries. Une étude est en cours pour vérifier cette hypothèse. La production d'acides organiques exogènes (D lactate) pourrait provenir de fermentations caeco-coliques où des bactéries (lactiques, colibacilles CS 31A et/ou Col V ou d'autres) à identifier pourraient jouer un rôle. On peut penser que la production d'acides par fermentation à partir de substrats partiellement digérés peut être importante dans le développement de l'acidose métabolique chez le veau (13). Les rotavirus et les cryptosporidies pourraient également potentialiser ces effets puisque ces pathogènes entraînent des diarrhées par malabsorption. Dans tous les cas, la réduction de la perfusion rénale et l'excrétion des ions H<sup>+</sup> augmentent l'acidose.

Au total on observe un syndrome humoral provoqué par plusieurs processus partiellement interdépendants (choc endotoxinique ? fermentation caeco-colique ?) et une acidose D lactique sévère qui expliquerait les symptômes observés (15). Ces dernières acquisitions ont une grande importance thérapeutique ; en effet celle-ci devra à terme viser la restauration de la réserve alcaline et la correction de l'acidose D lactique par l'emploi d'hypolactatémians (16).



## V. CONCLUSION

Depuis onze ans que nous étudions les GEP, quelques idées se dégagent : i) la forte prévalence de colibacilles porteurs de marqueurs de virulence (CS 31A et/ou Col V) ii) une acidose D lactique. Si les GEP sont une maladie, elles doivent répondre au postulat de Koch et les colibacilles seraient les responsables de la production d'acide D lactique ; il serait nécessaire de reproduire expérimentalement la maladie pour le confirmer. A l'inverse l'acidose D lactique pourrait être le résultat de fermentations caeco-coliques apparaissant dans un contexte plus général de gastroentérite néonatale. L'acidose D Lactique constitue une nouveauté en pathologie néonatale du veau mais n'est pas sans rappeler certaines similitudes avec le syndrome de l'agneau mou ou bien encore du "short bowel syndrome" de l'homme. Cet exemple d'étude montre les difficultés de la recherche clinique sur le terrain mais elle reste une aventure passionnante.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Messieurs Daniel BARROUX (LDV 01), Pascal VERY (LDV 71), Gilles MANET (LDV 03) pour la sélection des prélèvements microbiologiques, Mesdames Dominique MAYMAT LUNTE, Christelle NAVETAT pour les analyses biochimiques, Madame Catherine PERRET et Mademoiselle Sabine MARCILLAUD pour les analyses de D et L lactate, Madame Sophie LONGO pour l'analyse statistique des résultats, le Groupement technique Vétérinaire de la région de Bourgogne pour sa contribution financière.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. BLOOD (D.C.), RADOSTITS (O.M.). - Veterinary Medicine, Baillière Tindall, London, 1989 : 621 p.
2. BONGAERTS (G.P.A.) et al. - Role of bacteria in the pathogenesis of short bowel syndrome - associated D-lactic acidemia - Microbial pathogenesis 1997, 22:285-293.
3. CHAUVEAU (C.). - Les gastro-entérites paralysantes chez le veau charolais. Thèse Doc. Vet., Lyon 1994 : 75 p.
4. CONTREPOIS (M.), DUBOURGUIER (H.C.), PARODI A.L), GIRARDEAU (J.P.), OLLIER (J.L.). - Septicaemic *Escherichia Coli* and experimental Infection of Calves. Veterinary Microbiology, 1996, 12 : 109-118.
5. DER VARTANIAN (M.). - Differences in Excretion and Efficiency of the Aerobactin and Enterochelin Siderophores in a Bovine pathogenic Strain of *Escherichia Coli*. Infection and Immunity, 56: 413-418.
6. DE RYCKE (J.), BERNARD (S.), LAPORTE (J.), NACIRI (M.), POPOFF (M.R.), RODOLAKIS (A.). - Prevalence of varioux Enteropathogens in the Feces of diarrheic and healthy Calves. Ann. Rech. Vét. 1986, 7 : 159-168.
7. DE RYCKE (J.), GUILLOT (J.F.), BOIVIN (R.). - Cytotoxins in Non-Enterotoxigenic Strains of *Escherichia Coli* isolated from Feces of diarrheic Calves. Veterinary Microbiology, 1987, 15 : 137-150.
8. DE RYCKE (J.). - Les colibacilles producteurs de cytotoxines : importance en médecine vétérinaire et en santé publique ; Ann. Rech. Vét., 1991, 22 : 105-126.
9. ESPINASSE (J.), RUCKEBUSCH (Y.), SAVEY (M.), LAVAL (A.). - Méthodologie d'approche clinique des maladies du système nerveux central des bovins. XII World Congress on Diseases of Cattle, 1984 : 845-852.
10. ESPINASSE (J.), NAVETAT (H.), CONTREPOIS (M.), BARROUX (D.), SCHELCHER (F.). - A new diarrhoeic Syndrome with ataxia in young Charolais Calves: clinical and microbiological studies. Vet. Rec., 1991, 128 : 422-425.

11. ESPINASSE (J.), NAVETAT (H.), BLANC (F.), POULET (B.). Étude d'un nouveau syndrome diarrhéique du veau charolais nouveau-né associé à des troubles nerveux. XVth Word Congress on diseases of cattle, Palma de Majorque 1988 : 733-738.
12. GERROS (T.C.), SEMRAD (S.D.), PROCTOR (R.). - Alterations in Clinical, Hematological and Metabolic Variables in Bovine Neonatal Endotoxemia. *Can. J. Vet. Res.* 1995, 59 : 34-39.
13. GROVE-WHITE (D.H.). - Pathophysiology and treatment of metabolic acidosis in the diarrhoeic calf. *Buiatrics Congress Edinburgh 1996* : 103-106.
14. HAGGARD (D.L.). - Bovine Enteric Colibacillosis. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 1985, 3 : 495-508.
15. JOSEPH (R.), THURN (M.D.). - D Lactate encephalopathy. *Am. J. Med.*, 1985, 79 : 717-721.
16. LEROUX (J.P.), DEMAUGRE (F.), BUC (A.A.), SAUDUBRAY (J.M.). Étude des effets du dichloroacétate et du 2 - chloropropionate sur le métabolisme glucidique de l'hépatocyte isolé. *Applications thérapeutiques. C.R. Soc. Biol.* 1980, 174 : 506-516.
17. MARTEL (J.L.), CONTREPOIS (M.), DUBOURGUIER (P.C.), GIRARDEAU (J.P.), GOUET (P.), BORDAS (C.), HAYERS (F.), GUILLERET-ELIEZ (A.), RAMISSE (J.), SENDRAL (R.). - Fréquence de l'antigène K99 et antibiorésistance chez *Escherichia Coli* d'origine bovine en France. *Ann. Rech. Vét.*, 19881, 12 : 253-257.
18. NAVETAT (H.). - Cryptosporidioses - observations cliniques *In* "Cryptosporidiose du jeune ruminant" NAVETAT (H.), et ESPINASSE (J.). Eds. Soc. Franç. Buiatrie, 1984 : 57-60.
19. NAVETAT (H.), ESPINASSE (J.), BLANC (F.), POULET (B.). - Étude d'un nouveau syndrome du veau charolais nouveau-né : Les gastroentérites paralysantes. I Étude clinique, premiers résultats épidémiologiques. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1989, 62 : 337-344.
20. NAVETAT (H.), ESPINASSE (J.), BAROUX (D.), CONTREPOIS (M.). - Efficacia dell'amminosidina per il trattamento della gastroenterite pralizzante nel vitello. *Riv. Zoo Vet.*, 1992, 1 : 13-22.
21. NAVETAT (H.). - Fluidothérapie en gastro-entérologie du veau. *Point Vet.*, 1993, 25, 155 : 645-652.
22. NAVETAT (H.), SCHELCHER (F.), RIZET (Cl.), ESPINASSE (J.). - Les gastroentérites paralysantes du veau : aspect cliniques et thérapeutiques. *Point Vet.* 1996, 27, 172 : 84-86.
23. NAVETAT (H.), CONTREPOIS (M.), SCHELCHER (F.), VALARCHER (J.F.), RIZET (Cl.), ESPINASSE (J.). - les gastroentérites paralysantes : une revue *Bull. GTV* 1996, 1 6 B, 514 : 7-14.
24. OKERMAN (L.). - Enteric Infections Caused by Non-Enterotoxigenic *Escherichia coli* in Animals : Occurrence and Pathogenicity Mechanisms. A Review. *Veterinary Microbiology*, 1987, 14 : 33-46.
25. OU SAID (A.M.), CONTREPOIS (M.), DER VARTANAIAN (M.), GIRARDEAU (J.P.). - Virulence factors an markers in *Escherichia Coli* from Calves with bacteremia. *AM. J. Vet. Res.* 1988, 10 : 1657-1660.
26. ORSKOV (I.F.), ORSKOV (F.G.), SMITH (H.W.). - The establishment of K99, a thermolabile transmissible *Escherichia Coli* K antigen, previously called "Kao" possessed by calf and lamb enteropathogenic strains. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*, 1975, 83 : 31-36.
27. POHL (P.), OSWALD (E.), VAN MUYLEM (K.), JACQUEMIN (E.), LINTERMANS (P.), MAINIL (J.). - *Escherichia Coli* producin CNF 1 and CNF 2 citotoxins in animals with different disorders. *Vet. Res.*, 1993, 24 : 311-315.
28. QUACKENBUSH (R.L.), FALKOW (S.). - Relationship between colicin V activity and virulence in *Escherichia Coli*. *Infection and Imunity*, 1979, 24 : 562-564.
29. SCHELCHER (F.), DE RYCKE (J.), MARTEL (J.L.), ESPINASSE (J.). - Diarrhées colibacillaires néonatales du veau. *Point Vet.*, 1993, 25, 155 : 611-623.
30. SCHOCH (C.), LEBEK (G.). - Nachweiss von plasmidish kodierten eisen transport mechanismen in enterobacteriaceae. *Hyg. and Med.*, 1984, 9 : 409-410.
31. SNODGRASS (D.R.), TERZOLO (H.R.), SHERWOOD (D.), CAMPBELL (I.), MENZIES (J.D.), SYNGE (B.A.). - Aetiology of diarrhoea in young Calves. *Vet. Rec.*, 1986, 119 : 31-34
32. SMITH (H.W.), HIGGINS (M.B.). - Further observations on the association of the colicine V plasmid of *Escherichia Coli* with pathogenicity and with survival in the alimentary tract. *Journal of General Microbiology.*, 1976, 92 : 335-350.
33. SMITH (H.W.), HIGGINS (M.B.). - The influence of plasmid determined and other characteristics of enteropathogenic *Escherichia Coli* on their ability to proliferate in the alimentary tracts of piglets, calves and lambs. *Journal of Medical Microbiology*, 1978, 11 : 471-480.
34. TORRES-MEDINA (A.), SCHLAFER (D.H.), MEBUS (C.A.). - Rotaviral and Coronaviral Diarrhea. *The Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 1985, 3 : 471-493.