

Bull. Acad. Vét. de France, 1988, 61, 319-326

COMMUNICATIONS

Bronchopneumonies infectieuses enzootiques (BPIE) des veaux d'élevage.

Rôle des pasteurelles et de *Mycoplasma bovis* dans la maladie naturelle

par J. ESPINASSE*, B. LEVRIER**, J.P. ALZIEU***,
C. PAPAGEORGIOU**, J.C. BEGUIN** et F. VAN GOOL**

RÉSUMÉ

Lors des essais terrains d'un traitement antibiotique chez des veaux d'élevage atteints de maladies respiratoires, la flore trachéobronchique a été inventoriée à différentes périodes : à l'arrivée, avant traitement et après guérison. Le rôle de l'association synergique *Mycoplasma bovis* - *Pasteurella haemolytica* A1 apparaît clairement. Les conditions d'élevage et la participation de certains virus (RSV) sont encore des éléments importants de la pathogénèse et du pronostic des bronchopneumonies infectieuses enzootiques.

Mots clés : Bronchopneumonies infectieuses enzootiques - *Mycoplasma bovis* - *Pasteurella haemolytica* A1 - Synergie.

SUMMARY

THE ROLE OF PASTEURELLA spp. AND OF MYCOPLASMA BOVIS IN RESPIRATORY DISEASES IN YOUNG CATTLE

When we tried an antibiotic treatment on clinical trials on weaner calves with respiratory diseases, tracheobronchial flora was examined at different

* Ecole Nationale Vétérinaire, 31076 Toulouse Cedex.

** Rhône Mérieux Toulouse, 31057 Toulouse Cedex.

*** 09100 Pamiers.

moments : on the day of the arrival, before treatment and after recovery. The role of the synergistic association of *Mycoplasma bovis* / *Pasteurella haemolytica* A1 in the development of troubles appears to be confirmed. Bad breeding conditions and the participation of a virus (RSV) are important components of pathogenesis and prognosis of bovine Endemic Infectious Bronchopneumonia.

Key words : Bovine Endemic Infectious Bronchopneumonia - *Mycoplasma bovis* - *Pasteurella haemolytica* A1 - Synergistic.

I. INTRODUCTION

L'aspect multifactoriel des BPIE n'est plus discuté : intervention de nombreux agents infectieux et de nombreux éléments de l'environnement au sens le plus large du terme [8]. Parmi les agents infectieux le rôle des pasteurelles et en particulier de *Pasteurella haemolytica* A1 s'affirme de jour en jour, il en est de même pour *Mycoplasma bovis*. En France l'attention a récemment été attirée sur ce dernier par POUMARAT et MARTEL [12] : isolements à partir de lésions pulmonaires, enquêtes sérologiques sur des veaux de boucherie atteints de BPIE et des bovins adultes en apparence bonne santé.

Disposant d'un moyen précis d'appréciation de l'état clinique de l'appareil respiratoire [4, 13] et d'une technique d'examen microbiologique des voies aériennes sur l'animal vivant [14], il nous a semblé intéressant au cours d'essais cliniques visant à réévaluer la valeur thérapeutique de la spiramycine (1) de rechercher le rôle des pasteurelles et de *Mycoplasma bovis* dans les BPIE du veau d'élevage en Midi-Pyrénées. Dans un autre travail la même préoccupation concerne des animaux plus âgés pesant de 280 à 300 kg à leur arrivée dans des stations d'engraissement situées en Bretagne et en Champagne [1].

II. MATERIEL ET METHODES

● 4 élevages (1, 2, 3, 4) accueillant respectivement 38 (en deux livraisons de 26 et 12, à 7 jours d'intervalle), 40, 45 et 51 veaux disposés en loges paillées de 6 à 8 places. Leur objectif est de produire du veau sevré à partir de veaux collectés à un poids vif de 35 à 50 kg appartenant à différentes races ou croisements et issus de différentes régions de France. Après un bref séjour dans un centre d'allottissement, ils sont répartis dans les différentes unités de production où ils sont nourris avec un lactoremplacéur 1 fois/jour. Très rapidement, ils disposent d'aliments solides (granulé, foin) et d'eau pour un sevrage accéléré en 60 jours en moyenne.

(1) SUANOVIL 20, Rhône Mérieux.

● Dans chacun des groupes les conditions d'élevage sont les suivantes :

— n^{os} 1 et 2 environnement (hygiène générale, température, volume d'air, ventilation) et alimentation satisfaisants ;

— n^{os} 3 et 4 environnement (hygiène générale, température, volume d'air, ventilation) et système d'alimentation défaillants.

● Dès leur arrivée et jusqu'à la fin des observations, soit 21 jours après la disparition de tout symptôme, les veaux font l'objet une fois par jour et à heure fixe d'un examen clinique standardisé. La note moyenne générale (NMG) est considérée comme normale entre 1 et 1,2 ; à partir de NMG \geq 1,6 un traitement à base de spiramycine 100 000 UI/kg par voie intramusculaire (IM) 2 fois à 48 heures d'intervalle est instauré chez ces malades. Au-delà de 20 % de malades traités, une intervention métabolactique est mise en place sur les veaux restants avec, en particulier, spiramycine 100 000 UI/kg par voie IM une seule fois.

● Le jour de l'arrivée un certain nombre de veaux dans chaque élevage ont fait l'objet d'un prélèvement d'aspiration trachéobronchique (ATT) pour recherche de pasteurelles et de *Mycoplasma bovis*. Avant traitement et après traitement, à des délais variables selon les élevages mais toujours chez des animaux cliniquement guéris (NMG \leq 1,2), une seconde ATT a été effectuée sur un certain nombre de veaux.

● Pour tous les veaux malades, une sérologie (sérum couplés prélevés le jour du traitement et 3 semaines après) destinée à rechercher la participation du virus de la rhinotrachéite infectieuse (RIB) et du virus respiratoire syncytial (RS) a été réalisée.

III. RESULTATS

IV. DISCUSSION

● Ces résultats obtenus dans différentes conditions d'élevage et dans différentes situations pathologiques fournissent des données originales complétant nos connaissances épidémiologiques et physiopathologiques sur les BPIE des jeunes bovins.

● A leur arrivée dans l'élevage, après la somme des stress inhérents aux transports, à la constitution des lots, aux modifications de leurs conditions de vie et aux échanges de flores la région trachéobronchique des veaux cliniquement sains n'est pas indemne de contaminants avec ou sans colonisation : les pasteurelles ont été retrouvées chez 32 % des 49 animaux prélevés sur 174 (28 %) avec 16 % pour *P. multocida* et 16 % pour *P. haemolytica* A1. *Mycoplasma bovis* a été isolé chez 68 % environ

Elevage n° 1

TABLEAU 1

Résultats bactériologiques et cliniques

(le maximum de traitements pour le lot 1 a été appliqué à partir du 7^e jour après l'arrivée, pour le lot 2 à partir du 20^e jour, le 3^e prélèvement d'ATT a été fait entre 15 et 20 jours après traitement, les sérologies RIB et RS ont été négatives)

Date du prélèvement d'ATT	Arrivée	Traitement	Après traitement
Nombre d'animaux :	Lot 1	Lot 2	Lots 1 et 2
- totaux	26	12	Lots 1 et 2
- prélevés	8 (31%)	5 (42%)	11 (100%)
<i>P. multocida</i>	2 (25 %)	1 (20%)	5 (45%)
<i>P. haemolytica</i> A1	1 (12,5 %)	0	0
<i>Mycoplasma bovis</i>	5 (62,5 %)	1 (20 %)	7 (64 %)
Nombre d'animaux traités spiramycine		11	
Nombre d'animaux guéris			11 (100%)
Nombre d'animaux :			
- soumis à la métagylaxie spiramycine		27	
- protégés			25 (96 %)

Elevage n° 2

TABLEAU 2

Résultats bactériologiques et cliniques

(le maximum de traitements a été appliqué à partir du 7^e jour après l'arrivée, le second prélèvement d'ATT a été fait 8 jours après traitement, les sérologies RIB et RS ont été négatives)

Date du prélèvement d'ATT	Arrivée	Traitement	Après traitement
Nombre d'animaux :			
- totaux	40		
- prélevés	0	5 (38 %)	3 (23%)
<i>P. multocida</i>		2 (40 %)	0
<i>P. haemolytica</i> A1		1 (20 %)	0
<i>Mycoplasma bovis</i>		4 (80%)	1 (33 %)
Nombre d'animaux traités spiramycine		13	
Nombre d'animaux guéris			11 (85%)
Nombre d'animaux :			
- soumis à la métagylaxie spiramycine		20	
- protégés			17 (85%)

Elevage n° 3

TABLEAU 3

Résultats bactériologiques et cliniques

(le maximum de traitements a été appliqué à partir du 2^e jour après l'arrivée, le 3^e prélèvement d'ATT a été fait 8 jours après traitement)

Date du prélèvement d'ATT	Arrivée	Traitement	Après traitement
Nombre d'animaux :			
- totaux	45		
- prélevés	18 (40 %)	4 (50 %)	4 (50 %)
<i>P. multocida</i>	1 (5,5 %)	0	0
<i>P. haemolytica</i> A1	5 (28 %)	2 (50 %)	0
<i>Mycoplasma bovis</i>	18 (100 %)	4 (100 %)	2 (50 %)
Nombre d'animaux traités spiramycine		8	
Nombre d'animaux guéris			7 (87 %)*
Nombre d'animaux :			
- soumis à la méta- phylaxie spiramycine		13	
- protégés			7 (54 %)*

* 3 cinétiques positives sur 15 effectuées ont été notées pour le virus RS.

Elevage n° 4

TABLEAU 4

Résultats bactériologiques et cliniques

(le maximum de traitements a été appliqué à partir du 2^e jour après leur arrivée, le 3^e prélèvement d'ATT a été fait 8 jours après traitement)

Date du prélèvement d'ATT	Arrivée	Traitement	Après traitement
Nombre d'animaux :			
- totaux	51		
- prélevés	18 (35 %)	3 (43 %)	2 (29 %)
<i>P. multocida</i>	4 (22 %)	0	0
<i>P. haemolytica</i> A1	2 (11 %)	2 (67 %)	0
<i>Mycoplasma bovis</i>	10 (55,5 %)	1 (33 %)	1 (50 %)
Nombre d'animaux traités spiramycine		7	
Nombre d'animaux guéris			3 (43 %)*
Nombre d'animaux :			
- soumis à la méta- phylaxie spiramycine		15	
- protégés			6 (40 %)*

* 2 cinétiques positives sur 15 effectuées ont été notées pour le virus RS.

des animaux (fig. 1). Ces faits sont à rapprocher de la prédominance dans les cavités nasales des jeunes bovins transportés du sérotype 1 de *P. haemolytica* par rapport au sérotype 2 ; de la variabilité de la flore respiratoire des animaux sains non stressés s'opposant à l'uniformité de celle des sujets soumis à des stress [6, 9]. Ils confirment en France la forte prévalence de *Mycoplasma bovis* et attirent l'attention sur l'association pasteurelles-*Mycoplasma bovis*.

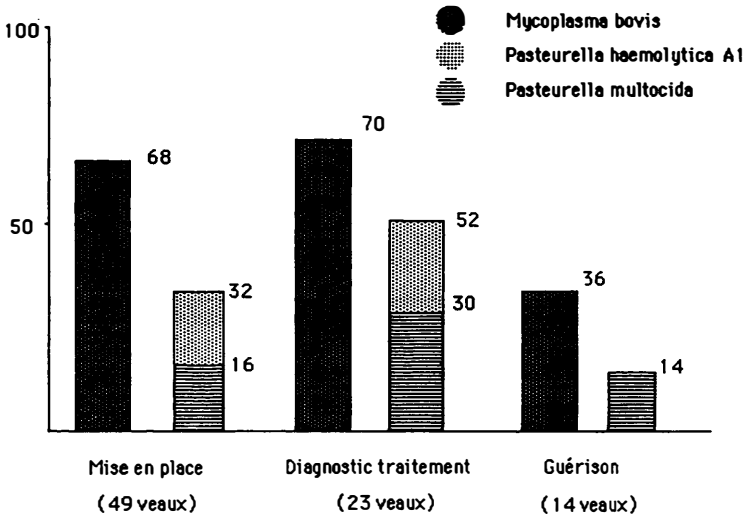


Figure 1

Répartition des différentes populations microbiennes en % des animaux prélevés dans les produits d'aspiration trachéobronchiques aux 3 périodes clés de l'évolution des BPIE : mise en place des veaux, diagnostic et traitement, guérison.

● Dans les BPIE il semble que l'effet immunodépresseur des mycoplasmas vis-à-vis des bactéries soit certainement plus important que leur pouvoir pathogène intrinsèque [3, 8]. Cette remarque concorde avec les observations de GOURLAY et HOUGHTON [7] à propos de pneumonies expérimentales provoquées chez des veaux conventionnels ou gnotobiotiques par l'association *Mycoplasma bovis*-*Pasteurella haemolytica* A1. Dans ce modèle et sur veaux gnotobiotiques, les troubles cliniques, et les lésions de bronchopneumonie sont d'autant plus sévères que *M. bovis* a bien été inoculé avant *P. haemolytica* A1, le schéma inverse étant moins performant. *P. haemolytica* A1 installée dans l'appareil respiratoire assure à la fois sa propre colonisation en produisant une cytotoxine à activité immunosuppressive par altération des différentes cellules du système immunitaire (macrophages alvéolaires, lymphocytes, neutrophiles) et la genèse des lésions de bronchopneumonie aiguë fibrineuse suite à des modi-

fications de l'endothélium vasculaire pouvant résulter elles-mêmes des altérations cellulaires précédentes [2].

- Chez les animaux malades, avant le traitement individuel avec spiramycine (score clinique supérieur à 1,6) la flore trachéobronchique examinée chez 23 d'entre eux, soit 59 % des animaux traités, a conduit à l'isolement de *M. bovis* dans 70 % des cas, de *P. multocida* dans 30 % des cas et de *P. haemolytica* A1 dans 22 % des cas (fig. 1). Ces chiffres confirment le rôle de *M. bovis* dans les BPIE et le schéma de GOURLAY et HOUGHTON [7].

- Chez les animaux guéris après traitement avec spiramycine (score clinique inférieur à 1,2) la flore trachéobronchique étudiée chez 14 d'entre eux, soit 36 % des animaux traités, montre la présence de *M. bovis* dans 36 % des cas, de *P. multocida* dans 14 % des cas et la disparition de *P. haemolytica* A1 (différences significatives pour *M. bovis* et *P. haemolytica* A1) (fig. 1). En se basant sur la sensibilité de *M. bovis* à la spiramycine [11], sur la relative sensibilité de *P. multocida* et sur la résistance de *P. haemolytica* à ce même antibiotique, informations établies avec les seuils de référence jusque-là disponibles [10], l'hypothèse de l'association synergique *M. bovis*-*P. haemolytica* A1 paraît confirmée : par rapport aux malades avant traitement, les animaux guéris sont porteurs de ces deux agents dans des pourcentages significativement moindres. Cette hypothèse devient encore plus évidente et en faveur de l'effet thérapeutique de la spiramycine si l'on se réfère aux récents travaux montrant l'excellente disponibilité pulmonaire de cette molécule [5] : les taux sériques pouvant être multipliés par un coefficient de 25 dans les sécrétions bronchiques dépassant ainsi les concentrations minimales inhibitrices des clones de pasteurelles les moins sensibles [10].

- Après discussion du profil de l'ensemble de nos observations, leur examen analytique amène à mieux intégrer le rôle des pasteurelles et de *Mycoplasma bovis* dans les BPIE parmi les autres facteurs initiateurs et/ou déclenchants. Dans les deux premiers élevages (n^{os} 1 et 2) l'absence de contamination virale majeure et un système de production satisfaisant expliquent probablement l'apparition différée des cas cliniques (1 à 3 semaines après l'arrivée), les bons résultats thérapeutiques (100 %, 85 %) et de la métaphylaxie (96 %, 85 %). A l'inverse, pour les deux derniers élevages (n^{os} 3 et 4) la circulation d'un virus RS et de médiocres conditions techniques vont de pair avec un déclenchement précoce des troubles (48 h après l'arrivée), des résultats thérapeutiques (87 %, 43 %) et métaphylactiques (54 %, 40 %) moins intéressants.

- Pour l'élevage n^o 1, *P. haemolytica* A1 est absente des prélèvements d'ATT effectués avant traitement chez tous les animaux traités, à la même époque elle est présente dans l'élevage n^o 2 chez un seul animal parmi les 5 prélevés. Dans les élevages n^{os} 3 et 4, avant la mise en place du traitement, *M. bovis* est régulièrement isolé et *P. haemolytica* A1 est l'élément dominant de la flore pasteurellique. Cette répartition est aussi cohérente avec les différences épidémiologiques, thérapeutiques et prophylactiques déjà mentionnées.

V. CONCLUSIONS

La recherche des composants de la flore trachéobronchique à trois périodes majeures de l'évolution des BPIE chez des veaux d'élevage (mise en place, diagnostic et traitement, guérison) montre l'existence d'une participation associative et/ou synergique *Mycoplasma bovis-Pasteurella haemolytica* A1 s'effectuant probablement selon cette chronologie. Ce chaînon de la cascade des événements physiopathologiques conduisant aux BPIE pourrait s'intégrer en aval ou en parallèle à l'action des contaminants viraux et des diverses anomalies de l'environnement.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ALZIEU (J.P.), LEVRIER (B.), LIBERSA (M.), BICHET (H.J.), VAN GOOL (F.), BAYLE (R.), ESPINASSE (J.). — Efficacité et activité longue action de la spiramycine sur des jeunes bovins atteints de bronchopneumonies infectieuses enzootiques, XV Congresso Mundial de Buiatria, 1988, Palma de Mallorca, 1, 693-698.
- [2] BABIUK (L. A.), LAWMAN (M. J. P.), GIFFORD (G. A.). — Bovine Respiratory Disease: Pathogenesis and Control by Interferon. A Seminar in Bovine Immunology, Las Vegas, Nevada, 1987, 12-23.
- [3] ESPINASSE (J.). — Techniques de production et pathologie des bovins. *Rev. Méd. Vét.*, 1985, 185, 3, 179-192.
- [4] ESPINASSE (J.), RAYNAUD (J.P.), VISO (M.). — L'examen clinique dans les bronchopneumonies infectieuses enzootiques (BPIE) des jeunes bovins. Etude critique, proposition pour une méthodologie nouvelle. Journée Société Belge de Buiatrie, 1981, 1-14.
- [5] FLOCH (R.), HUET (A.M.), SANTOUL (C.), VAN GOOL (F.). — Spiramycin concentration in bovine secretions. Congress of European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology, 1988, Budapest (in press).
- [6] FRANK (G.). — Bacteria as etiologic agent in bovine respiratory disease, in LOAN (R.W.), Ed. Bovine Respiratory Disease, A Symposium. College Station, Tx Texas A & M University Press, 1983, 247-262.
- [7] GOURLAY (R.N.), HOUGHTON (S.D.). — Experimental pneumonia in conventionally reared and gnotobiotic calves by dual infection with *Mycoplasma bovis* and *Pasteurella haemolytica*. *Res. Vet. Sci.*, 1985, 38, 377-382.
- [8] KIORPES (A.L.), DUBIELZIG (R.R.), BECK (K.A.). — Enzootic Pneumoniae in Calves: Clinical and Morphologic Features. *Compendium Food Animal*, 1988, 10,2, 248-260.
- [9] MAGWOOD (B.E.), BARNUM (D.A.), THOMSON (R.G.). — Nasal bacterial flora of calves in healthy and pneumonia prone herds. *Can. J. Comp. Med.*, 1969, 33, 237-247.
- [10] MICHEL (R.). — Contribution à l'étude des pasteurelles d'origine bovine en France. Thèse Doctorat 3^e cycle, Lyon, 1986.
- [11] POUMARAT (F.), MARTEL (J.L.). — Antibiotic sensitivity testing of bovine mycoplasma: application to mycoplasma bovis. IVth International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Amsterdam, 1986, 20-22.
- [12] POUMARAT (F.), MARTEL (J.L.). — Mycoplasmoses bovines. *Rev. Méd. Vét.*, 1987, 138, 10, 799-806.
- [13] RAYNAUD (J.P.), ESPINASSE (J.), VISO (M.), TIXIER (G.), ALLAIRE (R.). — Examen clinique standardisé dans les bronchopneumonies infectieuses enzootiques des bovins et essais de médicaments. Méthodologie et interprétation statistique. XIV World Congress on Diseases of Cattle, Dublin, 1986, 1, 435-440.
- [14] VISO (M.), ESPINASSE (J.), LAVAL (A.). — L'aspiration transtrachéale chez les bovins: technique et traitement des échantillons prélevés au laboratoire. *Rev. Méd. Vét.*, 1983, 159, 11, 1059-1064.