

Exposition aux agents pathogènes et incidence des troubles respiratoires des veaux Charolais non sevrés en Pays de la Loire

S. ASSIE (1), H. SEEGER (1), M. OGIER DE BAULNY (2), F. BEAUDEAU (1)

(1) UMR ENV Nantes-INRA Gestion de la Santé Animale, ENV Nantes, BP 40706, 44307 Nantes Cedex 03

(2) Laboratoire Départemental d'Analyses de la Vendée, BP 802, 85021 La Roche sur Yon

RESUME - L'objectif de l'étude était d'évaluer l'association entre l'exposition au Virus Respiratoire Syncytial Bovin (VRSB), au virus Parainfluenza 3 (PI3), à l'Herpes virus bovin de type 1 (BHV1), au virus de la Diarrhée Virale Bovine (BVDV) et à *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*) et la fréquence de survenue des troubles respiratoires des veaux non-sevrés en Pays de la Loire.

Un suivi de 120 cohortes de 10 veaux a été réalisé. Il comprenait l'enregistrement par les éleveurs des traitements effectués pour troubles respiratoires et la réalisation de deux prises de sang à 90 jours d'intervalle pour la mise en évidence indirecte des agents recherchés. Les relations entre l'exposition aux agents pathogènes et l'apparition des troubles respiratoires ont été quantifiées au niveau du veau. La variable à expliquer était l'apparition d'un premier cas de troubles respiratoires. Les variables explicatives décrivaient l'appartenance du veau à un lot exposé à un agent. L'exposition au VRSB a été décrite en fonction de l'existence ou non d'une vaccination du veau dirigée contre cet agent. Le risque d'apparition de troubles respiratoires a été quantifié par régression logistique.

Le VRSB et le PI3 ont été fréquemment mis en évidence (respectivement 71 % et 80 % des lots) alors que les expositions au BVD, au BHV1 et à *M. bovis* étaient plus occasionnelles. Le risque d'apparition de troubles respiratoires était significativement augmenté pour les veaux appartenant à des lots exposés au BVDV (OR = 1,48), mais n'était pas significativement différent pour les veaux appartenant à des lots exposés au PI3 ou au BHV1 par rapport aux veaux appartenant à des lots non exposés à ces agents pathogènes. L'exposition de lots de veaux non vaccinés contre le VRSB à *M. bovis* en l'absence d'une exposition au VRSB était associée à une augmentation significative du risque d'apparition de troubles respiratoires (OR = 3,73). En revanche, dans les lots non vaccinés, l'exposition au VRSB sans exposition à *M. bovis* n'était pas significativement associée à l'incidence des troubles. Ces résultats confirment le caractère quasi asymptomatique de certaines circulations virales et met pour la première fois en évidence le rôle *M. bovis*, jusqu'ici non rapporté dans ce type de population d'étude.

Pathogens and incidence of respiratory disorders on non-weaned calves in Charolais cow-calf farms of the Pays de la Loire (France)

S. ASSIE (1), H. SEEGER (1), M. OGIER DE BAULNY (2), F. BEAUDEAU (1)

(1) Unit of Animal Health Management, Veterinary School & INRA, BP 40706, 44307 Nantes Cedex 03

SUMMARY – This study was aimed at assessing the relationships between exposure to Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV), to Parainfluenza 3 virus (PI3), to Bovine Herpes Virus type 1 (BHV1) and to *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*) and the incidence of respiratory disorders of non-weaned calves in Charolais cow-calf farms of the Pays de la Loire. One hundred and twenty cohorts of 10 calves were included in the study. Treatments for respiratory disorders were recorded by farmers. Serum samples for the determination of antibody titers against the pathogens were obtained at the beginning of the study and 90 days later. The relationships between the exposure to pathogens and the incidence of respiratory disorders were assessed at the calf level. The outcome variable was the incidence of a first case of respiratory disorder for a given calf. The exposure to a pathogen was described at a group level. The exposure to BRSV was described accounting for the possible vaccination against BRSV. A multivariable logistic regression model was designed. BRSV and PI3 were the most frequently evidenced (respectively 71% and 80% of the groups of calves). Exposure to BHV1 and *M. bovis* were sparser. Calves belonging to groups exposed to BVD had an increased risk of respiratory disorders (OR=1.48). The risk of respiratory disorders was not significantly different for the calves belonging to the groups exposed to these pathogens when compared to calves belonging to groups not exposed to BHV1 or PI3. Calves belonging to the groups not vaccinated against BRSV, exposed to *M. bovis* and not exposed to BRSV, had an increased risk of respiratory disorders (OR=3.73). On the contrary, the risk of respiratory disorders, was not significantly different for calves belonging to the groups not vaccinated against BRSV, exposed to BRSV and not exposed to *M. bovis*. These results confirm that exposure to pathogens without the appearance of clinical cases is possible and the synergistic role of the association of some pathogens exists. This study highlights for the first time the role of *M. bovis*, in this type of population.

INTRODUCTION

Les techniques de mise en évidence des agents pathogènes susceptibles de provoquer des troubles respiratoires chez les veaux présentent des défauts de sensibilité. La mise en évidence rétrospective d'une exposition aux agents pathogènes chez des veaux non sevrés (veaux sous immunité colostrale), nécessite de disposer de techniques s'affranchissant de la présence d'anticorps maternels. Il apparaît donc difficile d'évaluer les niveaux d'exposition des veaux non sevrés et ainsi les niveaux d'exposition aux différents agents pathogènes des veaux non sevrés en système allaitant des Pays de la Loire ne sont pas connus. Par analogie avec des bovins plus âgés d'autres systèmes d'élevage, il est possible de faire l'hypothèse que ces agents

sont nombreux et que, parmi eux, le virus respiratoire syncytial bovin (VRSB) possède un rôle initiateur majeur (Durham et Hassard, 1990 ; Schelcher *et al.*, 1990). L'existence de circulations asymptomatiques d'agents peu pathogènes est également probable. Toutefois les particularités liées à l'âge des veaux et au système d'élevage (double saison de naissances en Pays de la Loire) pourraient induire des différences.

L'objectif de l'étude rapportée était donc d'évaluer l'association entre l'exposition au VRSB, au virus Parainfluenza 3 (PI3), à l'Herpes virus bovin de type 1 (BHV1), au virus de la Diarrhée Virale Bovine (BVDV) et à *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*) et la fréquence de survenue des troubles respiratoires des veaux non-sevrés en Pays de la Loire.

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. OBTENTION DES DONNEES

1.1.1. Protocole de prélèvement et analyses effectuées

L'étude s'est déroulée entre le 1^{er} octobre 2001 et le 15 mai 2002 et entre le 1^{er} octobre 2002 et le 15 mai 2003. Cent vingt cohortes de 10 veaux tous nés lors d'une même saison de vêlage et élevés dans une même case en bâtiments ont été suivies dans le temps. Les éleveurs ont enregistré les vaccinations et les traitements pour troubles respiratoires administrés aux veaux. Chaque veau a subi 2 prélèvements sanguins à 90 jours d'intervalle (PS1 et PS2). Des écouvillons nasaux (EN) sur les 10 veaux ont été prélevés suite à la détection par l'éleveur de signes cliniques respiratoires, sur au moins un des veaux du lot.

Une technique indirecte, préalablement évaluée (Assié, 2004), utilisée sur les sérums obtenus en PS2, reposant sur la détection d'immunoglobulines G2 (IgG2) a été utilisée pour mettre en évidence l'exposition au VRSB et au PI3. L'exposition au VRSB a aussi été mise en évidence de manière directe en utilisant le kit Test Pack Abbott (TPA, Abbot, Rungis, France) sur les EN. L'exposition au BHV1, au BVD et à *M. bovis* a été mise en évidence en utilisant des kits commerciaux fondés sur des tests ELISA détectant les IgG totales. Pour le BHV1, les sérums obtenus lors du prélèvement sanguin tardif (PS2) ont été analysés par pools de 10 à l'aide du kit Chekit Trachitest 2^{ème} génération monocapule (Bommeli Diagnostics, Beaucouzé, France). En cas de positivité du pool, les sérums issus des prélèvements sanguins ont alors été analysés individuellement à l'aide du kit de confirmation Chekit Trachitest monocapule (Bommeli Diagnostics, Beaucouzé, France). L'exposition au BVD a été mise en évidence à l'aide du kit LSI BVD / BD p80 blocking one step (LSI, Lisieu, France). L'exposition à *M. bovis* a été mise en évidence à l'aide du kit Chekit-*M. bovis* sero (Bommeli Diagnostics, Beaucouzé, France).

1.1.2. Interprétation des résultats d'analyses

Pour le VRSB, un veau a été considéré comme exposé si le résultat de l'analyse effectuée avec le kit TPA sur EN était positif ou le ratio S / P en IgG2 au PS2 était supérieur à 0,08. Le rapport S / P était calculé pour chaque échantillon à partir des densités optiques (DO) obtenues :

$S / P = (DO \text{ échantillon} - DO \text{ témoin négatif}) / DO \text{ témoin positif}$

Pour le virus PI3, un veau a été considéré comme exposé si le ratio S / P en IgG2 au PS2 était supérieur à 0,08. Pour le BVD un veau a été considéré comme exposé si le pourcentage d'inhibition au PS1 était inférieur à 50 % et s'il augmentait d'au moins 30 % entre le PS1 et le PS2. Pour le BHV1 et *M. bovis* l'interprétation a été faite selon les recommandations des fabricants des kits. A partir de ces résultats, un veau a été considéré comme exposé à un agent donné si une augmentation significative du titre en anticorps était observée entre le PS1 et le PS2, pour cet agent.

Un lot a été considéré comme exposé à un agent donné si au moins un veau du lot présentait un résultat positif à cet agent.

1.2. ASSOCIATION ENTRE EXPOSITION AUX AGENTS ET APPARITION DES TROUBLES RESPIRATOIRES

1.2.1. Lots retenus

Seize lots ont été exclus pour s'assurer de l'absence d'incompatibilité temporelle entre l'exposition aux agents étudiée et l'apparition des troubles respiratoires observée.

L'augmentation des taux d'anticorps spécifiques d'un agent est en effet décalée par rapport au moment de l'exposition à cet agent. Pour s'assurer que les cas observés pouvaient être attribués à l'exposition à l'agent pathogène mis en évidence, les lots pour lesquels le délai entre la réalisation d'un premier traitement et le PS2 était inférieur à 15 jours et / ou le délai entre le PS1 et l'apparition d'un premier traitement était supérieur à 15 jours et / ou des traitements avaient été réalisés avant l'entrée en bâtiment, ont été exclus.

1.2.2. Stratégie d'analyse

Dans une première étape descriptive, la proportion de cas a été calculée dans chacun des groupes (repérés plus loin au tableau 3) de veaux caractérisés par, d'une part, leur exposition à un ou plusieurs agents pathogènes (éventuellement de façon associée) et d'autre part, le fait qu'ils aient été ou non vaccinés contre le VRSB.

Dans un deuxième temps, les relations entre l'exposition aux agents pathogènes et l'apparition de troubles respiratoires ont été quantifiées au niveau du veau. La variable à expliquer était l'apparition d'un premier cas de troubles respiratoires. Les variables explicatives décrivaient l'appartenance du veau à un lot exposé à un agent. L'exposition au VRSB a été décrite en fonction de l'existence ou non d'une vaccination du veau dirigée contre cet agent. Le risque d'apparition de troubles respiratoires a été quantifié par régression Logistique (proc. LOGISTIC, SAS Institute Inc., 1996). Les interactions ont été testées. Une élimination pas à pas descendante des variables a été réalisée.

2. RESULTATS

2.1. INCIDENCE DES TROUBLES RESPIRATOIRES DANS LES LOTS RETENUS

Cent quatre lots ont été retenus. La fréquence de 1^{er} cas de troubles respiratoires était respectivement de 11,5 % et 18,7 % chez les veaux non vaccinés et chez les vaccinés. La fréquence de 1^{er} cas était très variable entre lots : les valeurs minimale, maximale et moyenne étaient de 0, 100 et 13,8 %.

2.2. EXPOSITION DES LOTS AUX AGENTS PATHOGENES

La répartition de l'exposition aux agents pathogènes est sensiblement comparable entre les années. Les agents les plus souvent mis en évidence sont le VRSB (71 % en moyenne) et le PI3 (80 % en moyenne) (tableau 1).

Tableau 1 : exposition des 104 lots au VRSB, au PI3, au BHV1, BVD et à *M. bovis* selon l'année d'étude

Année d'étude	Nombre de lots exposés					Nombre total de lots
	VRSB	PI3	BHV1	<i>M. bovis</i>	BVDV	
2001/2002	43	44	6	19	15	59
2002/2003	31	39	4	14	9	45

La nature et le nombre des associations d'exposition au VRSB, PI3, BHV1, BVD et à *M. bovis* sont présentés pour ces lots dans le tableau 2. Les lots où aucune exposition aux agents pathogènes recherchés n'a été mise en évidence sont faiblement représentés (7 seulement). Le PI3 a été mis en évidence dans une majorité (87 %) des lots non négatifs. A l'opposé, le BHV1 a été mis en évidence dans un nombre restreint (11 %) de lots. Le VRSB est mis en évidence dans 78 % des lots non négatifs. *M. bovis*, lorsqu'il est mis en évidence (35 % des lots non négatifs), l'est souvent en association avec au minimum le VRSB. Le BHV1 a toujours été mis en évidence en association avec d'autres agents. Le

BVDV a été mis en évidence quasi systématiquement en association avec d'autres agents (92 % des lots positifs au BVDV).

Tableau 2 : exposition aux associations d'agents et nombre de lots concernés

Associations d'agents	Nombre de lots
VRSB et PI3	29
VRSB et PI3 et <i>M. bovis</i>	14
PI3 seul	13
PI3 RSV BVDV	8
PI3 RSV BVDV <i>M. bovis</i>	5
PI3 RSV BVDV BHV1	5
VRSB seul	4
Autres associations	19
Ensemble des analyses négatives dans le lot	7

2.3. EXPOSITION AUX AGENTS PATHOGENES ET FREQUENCE D'APPARITION DES CAS

La fréquence des troubles est faible pour les veaux négatifs dans un lot négatif (5,9 % pour les veaux non vaccinés et 0,0 % pour les veaux vaccinés contre le VRSB). Pour les veaux vaccinés contre le VRSB, la fréquence de troubles respiratoires est plus faible pour les veaux appartenant à des lots où tous les veaux sont négatifs (0 % vs 20,7 %) (tableau 3).

Le risque d'apparition de troubles respiratoires est significativement augmenté ($P < 0,05$) pour les veaux appartenant à des lots exposés au BVDV (OR = 1,48) (tableau 4). Il est augmenté pour les veaux appartenant à des lots exposés à *M. bovis*, non exposés au VRSB mais ceci uniquement pour les veaux non vaccinés contre le VRSB (OR = 3,73). Il est augmenté pour les veaux appartenant à des lots exposés à la fois au VRSB et à *M. bovis*, (OR = 3,70 pour les veaux non vaccinés et OR = 3,85 pour les veaux non vaccinés).

Le risque d'apparition de troubles respiratoires n'était pas significativement différent pour les veaux appartenant à des lots exposés au PI3 ou au BHV1 par rapport aux veaux appartenant à des lots non exposés à ces agents pathogènes.

Tableau 3 : exposition des veaux aux agents pathogènes et fréquence d'apparition de premier cas de troubles respiratoires

Vaccin contre le VRSB	Caractéristiques des veaux		Nombre de veaux	Fréquence des troubles (%)
	Mise en évidence de l'exposition aux agents pathogènes			
Non	Négatif dans un lot négatif		17	5,9
	Négatif dans un lot positif		146	5,5
	PI3¹		109	9,2
	VRSB		34	2,9
	BHV1		38	13,2
	PI3 VRSB		114	11,4
	PI3 BHV1		49	18,4
	PI3 VRSB BHV1		88	21,6
	PI3 VRSB BHV1 M.bovis BVDV		26	23,1
	PI3 VRSB M. bovis		7	14,3
	PI3 VRSB BHV1 M. bovis		24	20,8
	Négatif dans un lot négatif		40	0,0
	Négatif dans un lot positif		116	20,7
	PI3		137	14,6
Oui	VRSB		37	43,2
	BHV1		26	3,8
	PI3 VRSB		45	20,0
	PI3 BHV1		22	22,7
	PI3 VRSB BHV1		16	18,7
	PI3 VRSB BHV1 M.bovis BVDV		21	23,8
	PI3 VRSB M. bovis		22	40,9
	PI3 VRSB BHV1 M. bovis		25	0,0

¹ en gras : veau exposé à l'agent ; en normal : veau exposé ou non à l'agent

3. DISCUSSION

L'exposition aux agents pathogènes a été décrite au niveau du lot de veaux. Notre stratégie d'analyse a aussi intégré le fait que les veaux étaient vaccinés ou non contre le VRSB.

L'analyse de l'exposition aux agents pathogènes au niveau des lots est la plus pertinente dans l'objectif de diminuer la probabilité d'existence de lots / animaux classés négatifs à tort. Elle permet de compenser le déficit de sensibilité des tests de détection utilisés. Du fait de la spécificité *a priori* très élevée de ces tests (fondés sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques), la probabilité d'avoir considéré des lots exposés par excès a été probablement très faible. De plus, les résultats obtenus au niveau des veaux vaccinés suggèrent la présence d'animaux réellement exposés à un ou plusieurs agents pathogènes mais non détectés au vu des tests (veaux faux-négatifs). En effet la fréquence d'apparition des troubles respiratoires est de 20,7 % chez les veaux *a priori* négatifs au sein d'un lot où d'autres veaux ont été positifs à un ou plusieurs agents pathogènes, fréquence significativement supérieure à celle calculée (0,0 %) dans le groupe des veaux négatifs dans un lot entièrement négatif pour les agents recherchés. Ce déficit de sensibilité des tests constaté au niveau individuel a pu avoir pour conséquence un classement éventuellement imparfait des lots dans les différents profils. Il est probable que le nombre de lots réellement positifs à au moins un agent pathogène soit ici un peu sous-estimé et que d'autres associations d'expositions aux agents pathogènes n'aient pas été identifiées ici, alors qu'elles existent éventuellement. Du fait d'une fréquence intra-lot élevée des veaux détectés exposés au BHV1 et à *M. bovis* lorsque le lot était positif (résultats non détaillés ici), il est probable qu'un manque de sensibilité a pu concerner quasi exclusivement la détection du VRSB et du BVDV. La fréquence de premiers cas de troubles respiratoires, dans les lots vaccinés et négatifs sur les 5 agents considérés ici pourrait aussi correspondre vraisemblablement aux situations d'exposition à des agents pathogènes non pris en compte (*Mannheimia haemolytica*, autres virus, ...).

L'objectif majeur était de connaître le degré d'implication relatif des agents pathogènes étudiés dans le déclenchement de troubles. Le PI3, présent quasiment dans tous les lots et associé aux autres agents pathogènes considérés, n'est pas apparu associé à l'apparition des troubles respiratoires. Celui-ci a rarement été considéré comme l'initiateur des signes cliniques pour des veaux d'autres systèmes d'élevage (Durham et Hassard, 1990 ; Schelcher *et al.*, 1990 ; Allen *et al.*, 1992 ; Martin *et al.*, 1999). L'exposition au BHV1, concernant 11% des lots, n'est pas apparue non plus associée à un risque accru d'apparition de troubles respiratoires bien que cet agent ait par ailleurs été considéré comme associé à l'apparition des troubles respiratoires chez des veaux (Martin et Bohac, 1986, ; Van Donkersgoed *et al.*, 1993).

Au bilan, chez les veaux des lots non vaccinés contre le VRSB, l'exposition au VRSB en l'absence d'une exposition à *M. bovis* n'est pas significativement associée à l'incidence des troubles respiratoires (OR = 1,39), alors que l'exposition de lots de veaux vaccinés contre le VRSB à *M. bovis* en l'absence d'une exposition au VRSB était associée à une augmentation significative du risque (OR = 3,73). Le rôle initiateur de signes cliniques du VRSB (décrit par Caldow *et al.*, 1988 ; Schelcher *et al.*, 1990 et Martin *et al.*, 1999) semble ici non systématique ou alors peu marqué. Le rôle initiateur de signes cliniques de *M. bovis* (décrit par Poumarat *et al.*, 2001), semble plus important dans notre échantillon.

Tableau 4 : effet de l'appartenance à un lot exposé à un agent pathogène sur l'apparition d'un premier cas de troubles respiratoires

Variables	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95 %
BVD		
négatif	1	-
positif	1,48	[1,02 ; 2,15]
BRSV et vaccination contre le BRSV		
en interaction avec <i>M. bovis</i>		
BRSV négatif, non vacciné et <i>M. bovis</i> négatif	1	-
BRSV négatif, vacciné et <i>M. bovis</i> négatif	2,02	[0,75 ; 5,40]
BRSV positif, non vacciné et <i>M. bovis</i> négatif	1,39	[0,55 ; 3,48]
BRSV positif, vacciné et <i>M. bovis</i> négatif	4,91	[2,03 ; 11,89]
BRSV négatif, non vacciné et <i>M. bovis</i> positif	3,73	[1,18 ; 11,75]
BRSV négatif, vacciné et <i>M. bovis</i> positif	1,17	[0,31 ; 4,37]
BRSV positif, non vacciné et <i>M. bovis</i> positif	3,70	[1,52 ; 9,04]
BRSV positif, vacciné et <i>M. bovis</i> positif	3,85	[1,40 ; 10,57]

L'étude, tant au niveau du veau que du lot, fait apparaître des différences sur le risque d'apparition de troubles respiratoires selon qu'une vaccination dirigée contre le VRSB est mise en place au non. A l'inverse des lots non vaccinés contre le VRSB, le risque d'apparition des troubles respiratoires était, pour des lots de veaux détectés comme exposés au VRSB, significativement augmenté (OR = 4,91) dans des lots où l'ensemble des veaux étaye vaccinés contre le VRSB. Il convient de noter que cette augmentation du risque d'apparition de troubles respiratoires en cas de vaccination dirigée contre le VRSB ne concerne que les veaux appartenant à des lots pour lesquels l'exposition à ce virus a été détectée. Au total, l'effet observé de la vaccination dirigée contre le VRSB est contraire aux effets attendus, sa mise en place étant associée à une fréquence plus élevée de troubles respiratoires. Seuls 2 de ces lots avaient été vaccinés après la mise en place d'un traitement pour troubles respiratoires sur des veaux du lot. Pour ces 2 lots, la vaccination pourrait alors être interprétée comme une pratique "marqueur" de l'incidence des cas. Il n'est pas possible, pour les 16 autres lots, d'écarter l'existence de troubles respiratoires antérieurs à la vaccination du lot suivi, mais sur d'autres veaux dans le même bâtiment. Cependant, cette constatation amène également, compte tenu des particularités du VRSB (Kimman *et al.*, 1989), à ouvrir une question sur l'existence éventuelle de processus immunopathologiques consécutifs à une infection naturelle par le VRSB, dans le cas où les animaux auraient été préalablement vaccinés contre le VRSB (Schreiber *et al.*, 2000 dans le cas de vaccins inactivés). De plus, de manière surprenante, les lots de veaux non vaccinés contre le VRSB et exposés à *M. bovis*, présentent un risque d'apparition de troubles respiratoires supérieur aux lots de veaux vaccinés contre le VRSB et exposés à *M. bovis* (OR = 3,73 et OR = 1,17 respectivement) en l'absence d'exposition au VRSB.

Cette différence n'est plus observée pour les lots de veaux positifs au VRSB. La mise en place d'une vaccination pourrait alors être interprétée dans ces lots comme l'indicateur d'une bonne gestion globale des risques d'apparition de troubles respiratoires autres que ceux liés uniquement aux agents étudiés.

CONCLUSION

Les expositions au VRSB et au PI3, de lots de veaux non sevrés en système d'élevage allaitant, sont apparues très fréquentes alors que les expositions au BHV1, au BVD et à *M. bovis* étaient plus occasionnelles. Les résultats confirment le caractère quasi asymptotique de certaines circulations virales et met en évidence le rôle de *M. bovis* dans ce type de populations.

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un programme conduit avec la collaboration des Chambres d'Agriculture régionale et départementales ainsi que des Groupements de Défense Sanitaire des Pays de la Loire. Il a bénéficié d'un financement de la région des Pays de la Loire et de l'OFIVAL.

Allen JW *et al.* 1992. Can. J. Vet. Res. 56 : 281-288.

Assié S. 2004. Thèse pour le diplôme de docteur de l'université de Rennes 1, Rennes, 220 pp.

Caldow GL *et al.* 1992. Vet. Rec. 122 : 529-531.

Durham JK et Hassard. 1990. Can. Vet. J. 31 : 815-820.

Kimman TG *et al.* 1989. Vet. Immunol. Immunopathol. 22 : 145-160.

Martin SW et Bohac JG. 1986. Can. J. Vet. Res. 50 : 351-358.

Martin SW *et al.* 1999. Can. Vet. J. 40 : 560-570.

Poumarat F *et al.* 2001. Vet. Microbiol. 80 : 23-35.

Schelcher F *et al.* 1990. Rev. Med. Vet. 141 : 117-123.

Schreiber P *et al.* 2000. Ann. Med. Vet. 144 : 23-28.

Van Donkersgoed *et al.* 1993. Ca. J. Vet. Res. 57 : 247-254.