

Le complexe respiratoire bovin

P. LEKEUX

Laboratoire d'Investigation Fonctionnelle, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège,
Bât. B42 Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique

RESUME. Les maladies respiratoires des bovins sont, partout dans le monde, la cause principale de mortalité chez les jeunes bovins. Plusieurs facteurs favorisent l'apparition de ce syndrome : des facteurs propres à l'animal, comme l'âge, l'état général et le statut immunitaire; d'autres relatifs à l'environnement, comme les stress engendrés par les changements de régime alimentaire, de température et d'humidité; d'autres encore, liés à la présence d'agents infectieux, comme des bactéries, des virus et des mycoplasmes. Selon une méthode proposée par l'auteur, le syndrome peut être classé en quatre grades cliniques : stade 1, maladie subclinique; stade 2, maladie clinique compensée; stade 3, maladie clinique non compensée; stade 4, maladie clinique irréversible.

L'augmentation de la fréquence de la maladie et de son impact économique est directement liée à l'industrialisation croissante des productions bovines. Dans les productions intensives, divers facteurs favorisent l'émergence de la maladie : le regroupement d'animaux de différentes provenances, l'exposition à de nombreux organismes pathogènes, les stress et les méthodes de gestion.

La prédisposition des bovins, et surtout des jeunes aux problèmes respiratoires est en relation directe avec leur manque de robustesse respiratoire fonctionnelle. On peut améliorer le contrôle du complexe des maladies respiratoires des bovins par la sélection de races qui jouissent d'une fonction pulmonaire adéquate et d'une réserve ventilatoire suffisante; cette mesure est cependant difficile à mettre en œuvre et ses résultats ne peuvent se manifester que lentement.

Diverses mesures prophylactiques sont aussi à envisager pour prévenir l'apparition du complexe des maladies respiratoires des bovins, notamment des programmes de vaccination et des modifications des méthodes de gestion afin de réduire le stress. Il n'est malheureusement pas toujours facile de concrétiser ces mesures et elles ne suffisent pas à l'élimination complète de la maladie. Pour minimiser l'impact économique de ce syndrome, il convient d'adopter une stratégie thérapeutique comportant trois volets : l'utilisation d'un traitement antibactérien approprié, la modulation de la réponse inflammatoire pulmonaire et la correction des perturbations mécaniques.

INTRODUCTION

Les maladies respiratoires ont toujours existé dans l'espèce bovine. Cependant, leurs caractéristiques se sont considérablement modifiées au cours de ces dernières décennies. Ces pathologies sont devenues plus fréquentes et plus sévères et leur épidémiologie ainsi que leur symptomatologie clinique ont évolué.

Les raisons de ces changements sont évidemment multifactorielles. Elles dépendent directement des trois facteurs clés dans le déterminisme des pathologies respiratoires, à savoir l'état du patient, les condi-

tions d'exploitation et les agents pathogènes.

D'une part, l'augmentation de la taille des exploitations, leur spécialisation ainsi que l'industrialisation progressive des productions bovines ont contribué à générer des conditions d'exploitation propices au développement de certaines pathologies respiratoires.

D'autre part, la sélection des bovins pour des performances zootechniques toujours croissantes n'a pas été suivie d'une adaptation de leur métabolisme aérobie. Ce dernier est donc devenu un facteur de pro-

duction potentiellement limitant, principalement au niveau de son maillon le plus faible, c'est-à-dire le système respiratoire.

Enfin, les modifications au niveau du type, de la pathogénicité et de la virulence des agents pathogènes, de même que la disponibilité de certains vaccins et agents anti-infectieux, ont contribué à modifier le tableau clinique de ces pathologies respiratoires.

Il en résulte que les maladies respiratoires sont actuellement responsables de la principale cause de pertes chez les jeunes bovins. Une

étude menée en Belgique a montré que plus de 50 % des pertes économiques liées à des maladies sont dues à des problèmes respiratoires (Dive, 1983). Dans une enquête américaine de 1991 sur la mortalité du bétail et des veaux, les problèmes respiratoires étaient les premiers responsables, provoquant 31 % des pertes. Cette perte de 1,3 millions de têtes de bétail a entraîné un dommage estimé à 624 millions de dollars US (Agriculture Statistics Board, 1992). C'est pourquoi une attention toute particulière doit être portée à la maîtrise de ces pathologies, si le praticien veut contribuer à l'amélioration de la rentabilité des exploitations bovines.

LE COMPLEXE DES MALADIES RESPIRATOIRES DES BOVINS

De très nombreuses formes de pathologies respiratoires ont été décrites dans l'espèce bovine. Elles peuvent être arbitrairement classifiées en deux catégories.

La première catégorie rassemble les pathologies à étiologie monofactorielle où un agent pathogène particulier y joue souvent un rôle essentiel. Leur épidémiologie est peu prévisible puisqu'elles dépendent essentiellement de la rencontre d'un agent pathogène et d'un organisme réceptif. La symptomatologie y est relativement spécifique, selon l'agent étiologique incriminé (Smith, 1990). Elles se rencontrent principalement dans les petites unités à production extensive et relativement isolées de l'extérieur. Leur fréquence et leur impact économique ont tendance à diminuer, en raison de la réduction du nombre de ces exploitations extensives et de l'augmentation de l'efficacité des mesures préventives.

La deuxième catégorie rassemble les pathologies à étiologie multifactorielle, à savoir un organisme fragilisé, un environnement agressif et plusieurs agents infectieux. Leur épidémiologie est souvent prévisible, étant donné qu'elles apparaissent le plus souvent à des moments précis dans le schéma de production. Elles sont en fait beaucoup plus dépendantes chronologiquement parlant des stress imposés à des animaux

sensibilisés que de la rencontre d'un agent pathogène bien précis. Leur symptomatologie est peu spécifique et revêt le plus souvent la forme d'une bronchopneumonie d'intensité variable (Wikse, 1990). Elles se rencontrent principalement dans les grandes unités où les productions ont été à la fois spécialisées et intensifiées. Leur fréquence et leur impact économique ont tendance à augmenter, en raison de l'industrialisation croissante des productions bovines et de l'efficacité relativement faible de la prévention de ce type de pathologies. Les différentes considérations évoquées dans cet article s'adressent plus particulièrement à cette deuxième catégorie.

FACTEURS DE RISQUE

La fréquence et la sévérité du complexe respiratoire bovin sont conditionnées par l'importance relative d'un grand nombre de facteurs qui dépendent à la fois du patient, du milieu et des agents pathogènes. La pathologie respiratoire est en fait la résultante d'interactions multiples et complexes entre ces facteurs.

Les facteurs de risque dépendant du patient concernent sa maturité, sa rusticité fonctionnelle respiratoire, son état général et son degré d'immunisation.

La maturité fonctionnelle du système respiratoire n'est pas atteinte avant l'âge d'un an dans l'espèce bovine (Lekeux *et al.*, 1984). C'est ce qui explique pourquoi les jeunes bovins présentent des pathologies respiratoires plus fréquentes et plus sévères, indépendamment de considérations immunologiques et de gestion.

La rusticité fonctionnelle du système respiratoire représente la capacité de ce dernier d'assurer des échanges gazeux suffisants dans les conditions de stress et de pathologies normalement rencontrées dans un type de production donné. Cette rusticité fonctionnelle nécessite la présence d'une importante réserve ventilatoire dont l'utilisation dans les circonstances non physiologiques mais non exceptionnelles permet d'éviter l'insaturation de perturbations parfois fatales des échanges gazeux. Cette

réserve ventilatoire semble être insuffisante chez les bovins de type viandeux qui, de ce fait, sont plus susceptibles de présenter des pathologies respiratoires graves (Lekeux *et al.*, 1993).

Les facteurs de risque dépendant du milieu concernent les stress générés par les changements d'alimentation, d'environnement, de température, d'humidité, de ventilation, ... Ces stress, qui sont particulièrement importants au moment de la naissance, du sevrage et du transport des jeunes bovins, représentent souvent l'élément déclenchant de la pathologie respiratoire (Lofgreen, 1983).

Les facteurs de risque dépendant des agents pathogènes sont multiples et complexes. Ces derniers sont le plus souvent associés dans l'étiologie du complexe respiratoire bovin, les uns, comme les virus et les mycoplasmes, jouant principalement un rôle dans la perturbation des mécanismes de défense de l'organisme, les autres, comme les bactéries et leurs toxines, jouant un rôle déterminant dans l'apparition des lésions pulmonaires (Trigo *et al.*, 1984). Les microorganismes les plus fréquemment incriminés dans ce syndrome sont l'herpesvirus bovin type 1, le virus respiratoire syncytial bovin, l'adénovirus bovin et le parainfluenza type 3 pour les virus, *m. bovis*, *m. dispar* et les ureaplasmes pour les mycoplasmes, et *P. haemolytica*, *P. multocida* et *H. somnus* pour les bactéries (Wikse, 1990).

Bien que le déclenchement de la pathologie respiratoire résulte des interactions entre ces différents facteurs de risque, l'importance relative de ces derniers varie de l'un à l'autre. Les facteurs de risque dépendant du patient sont déterminants. En effet, un jeune veau viandeux (donc immature et peu robuste sur le plan fonctionnel respiratoire) présentant un mauvais état général ainsi qu'un niveau d'immunisation déficient, a toutes les chances de souffrir du complexe respiratoire bovin, malgré la présence modeste de facteurs de risque issus du milieu et des agents pathogènes. Par contre une vache laitière (donc mature et très robuste sur le plan fonctionnel respiratoire) présentant un bon état général ainsi

qu'un niveau d'immunisation satisfaisant a très peu de chances de souffrir du complexe respiratoire bovin, quelle que soit l'importance des facteurs de risque issus du milieu et des agents pathogènes.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Le complexe respiratoire bovin doit être considéré comme une pathologie résultant d'une rupture d'équilibre entre les moyens de défense de l'organisme et ses agresseurs potentiels. Cette perte d'équilibre apparaît le plus souvent chez des animaux qui ont été incapables de surmonter ou de s'adapter à un changement dans leur environnement.

De fait, le stress génère des conditions défavorables aux mécanismes de clairance et de défense du système respiratoire et favorables à la prolifération des microorganismes et à la production de leurs toxines (Jakab, 1984).

Malgré la grande variété de combinaisons d'agents pathogènes qui sont incriminés dans l'étiologie de cette pathologie, cette dernière représente une entité clinique qui se présente le plus souvent sous la forme d'une bronchopneumonie. En fait, le tableau clinique de ce syndrome dépend directement du rapport des forces en cause et peut être arbitrairement subdivisé sur base d'une proposition de l'auteur, en quatre grades qui se différencient par leur gravité, les mécanismes physiopathologiques incriminés et leur niveau de réversibilité.

Le grade 1 représente une pathologie subclinique. L'organisme agressé parvient à maîtriser la prolifération des agents pathogènes grâce à un fonctionnement approprié de ses moyens de défenses physiologiques. L'absence de réaction inflammatoire importante qui en résulte explique l'absence ou la discrétion des dysfonctions pulmonaires, et donc des symptômes cliniques.

Le grade 2 représente une pathologie clinique compensée. L'agression du système respiratoire et la réaction inflammatoire qui en résulte gênent chez le patient différents méca-

nismes qui vont tenter d'en limiter l'impact fonctionnel, selon le principe du feed-back négatif (Liggitt, 1985). A titre d'exemples, l'hypoxémie et l'hypercapnie stimulent les centres respiratoires afin d'accroître la ventilation alvéolaire. La colonisation des voies respiratoires par des microparticules stimule la clairance mucociliaire. Le tonus des muscles respiratoires est augmenté afin d'en accroître l'efficacité. La vasoconstriction hypoxique empêche le sang de perfuser les zones pulmonaires mal ventilées afin de corriger les inadéquations du rapport ventilation/perfusion. Tous ces mécanismes ont pour effet de supprimer la cause qui les a générés, c'est-à-dire une déficience au niveau des échanges gazeux. La réaction inflammatoire et les adaptations fonctionnelles qu'elle induit jouent donc un rôle bénéfique à ce niveau et ne doivent donc pas être systématiquement combattues.

Le grade 3 représente une pathologie clinique non compensée. Le déséquilibre est tellement important entre l'agresseur et l'organisme d'une part et la réaction inflammatoire qui en résulte est tellement violente d'autre part que les réactions de l'organisme ont tendance à aggraver le déficit fonctionnel, selon le principe du feed-back positif (Slocombe *et al.*, 1993). A titre d'exemple, l'hypoxémie tissulaire, responsable d'une augmentation du métabolisme anaérobie, génère l'apparition d'une acidose métabolique qui aggrave encore l'acidose respiratoire due à l'hypercapnie. Il en résulte un dysfonctionnement des centres respiratoires et de la clairance mucociliaire. L'afflux de cellules sanguines au niveau pulmonaire peut y induire l'apparition en quantité excessive de médiateurs de l'inflammation, d'enzymes protéolytiques, de radicaux oxygène, ... L'action néfaste de ces derniers au niveau des muscles lisses pulmonaires, de la perméabilité membranaire et de l'intégrité du tissu pulmonaire contribue à aggraver les déficits en échange gazeux. Il en résulte que l'organisme souffre plus à ce niveau des dysfonctions et lésions induites par la réaction inflammatoire que des agents patho-

gènes eux-mêmes. Cette réaction inflammatoire excessive et les adaptations fonctionnelles inappropriées qu'elle génère doivent donc être impérativement maîtrisées afin d'éviter une issue défavorable.

Le grade 4 représente une pathologie clinique irréversible. Les lésions pulmonaires générées soit par les agents pathogènes, soit par les enzymes protéolytiques ou radicaux libres libérés par les cellules inflammatoires, soit par les désordres mécaniques induits par les médiateurs pro-inflammatoires, ont atteint à ce niveau une importance et une irréversibilité qui ne sont plus compatibles soit avec la survie de l'animal, soit avec des performances de production exigées de l'espèce bovine.

MAITRISE DU COMPLEXE RESPIRATOIRE BOVIN

Pour être efficace, la maîtrise du complexe respiratoire bovin doit être envisagée de façon globale, en tenant compte des aspects de sélection, de prévention et de thérapeutique.

La trop grande sensibilité des bovins en général et des veaux viandeux en particulier aux pathologies respiratoires est en relation directe avec leur manque de rusticité fonctionnelle pulmonaire. Il semble donc approprié de tenir compte, dans les critères de sélection des bovins viandeux, des facteurs limitants du métabolisme aérobie afin d'éviter que la fréquence et la gravité des pathologies respiratoires ne deviennent inacceptables sur un plan économique (Lekeux, 1993). Malheureusement, ces mesures, bien que nécessaires, sont difficiles à mettre en place et lentes à porter leurs fruits.

Les mesures préventives à la fois médicales et hygiéniques occupent une place essentielle dans la maîtrise du complexe respiratoire bovin. Elles permettent, d'une part, d'augmenter le niveau d'immunisation des bovins vis-à-vis de différents agents pathogènes et, d'autre part, de réduire l'impact négatif des différents types de stress sur l'organisme (Cole, 1985). Malheureusement, les mesures préventives reconnues efficaces

et disponibles ne sont pas toujours simples à mettre en œuvre dans les schémas de production modernes. D'autre part, leur application contribue à réduire la fréquence et la sévérité du complexe respiratoire bovin mais ne le supprime pas.

Les mesures thérapeutiques restent donc indispensables pour réduire l'impact économique du complexe respiratoire bovin. Pour répondre aux critères d'efficacité, d'innocuité et de minimisation des résidus, les stratégies thérapeutiques doivent être suffisamment précoces pour éviter l'instauration de lésions irréversibles et adaptées au grade clinique de la pathologie. Elles peuvent être arbitrairement classifiées en trois groupes (Lekeux *et al.*, 1992).

1. Suppression des agents infectieux

Les bactéries, particulièrement *P. haemolytica*, *P. multocida* et *H. somnus* jouent un rôle essentiel dans la genèse des dysfonctions et lésions pulmonaires lors du complexe respiratoire bovin. En effet, même si les microorganismes ne sont pas toujours les agents primaires inducteurs de ce syndrome, ce dernier induit quasi systématiquement une réduction des moyens de défense et de clairance au niveau pulmonaire, ce qui contribue à la pullulation bactérienne et à la sécrétion de leurs toxines. Par exemple, la pneumonie fibrino-purulente qu'on retrouve dans le complexe des maladies respiratoires bovines résulte de la colonisation du tractus respiratoire profond par des micro-organismes; l'endotoxine libérée par la bactérie traverse la paroi alvéolaire où elle active divers médiateurs de l'inflammation; c'est la réponse inflammatoire amplifiée par l'afflux de neutrophiles qui est la responsable finale de l'atteinte pulmonaire (Whiteley *et al.*, 1992). L'utilisation précoce et suffisamment prolongée d'antibiotiques efficaces représente donc un maillon important dans la maîtrise du complexe respiratoire bovin.

2. Modulation de la réaction inflammatoire pulmonaire

La réaction inflammatoire pulmonaire joue un rôle bénéfique dans la lutte

contre les agresseurs. Cependant, lorsqu'elle est trop intense, certains médiateurs libérés *in situ* (par exemple certains dérivés de l'acide arachidonique, autacoïdes, cytokines, neuropeptides, produits cytolytiques, ...) ont tendance à contribuer à l'instauration des dysfonctions et des lésions pulmonaires, et donc à l'aggravation des échanges gazeux. Dans ces circonstances, l'utilisation d'agents anti-infectieux n'est plus suffisante pour contrôler le processus pathologique et doit s'accompagner de la modulation de la réaction inflammatoire pulmonaire. Vu la non disponibilité d'anti-médiateurs spécifiques, le choix du praticien se limite actuellement à l'utilisation d'anti-inflammatoires stéroïdiens et non-stéroïdiens. Les premiers sont de puissants anti-inflammatoires mais leurs effets secondaires au niveau des moyens de défense de l'organisme réduisent l'intérêt de leur utilisation dans des syndromes d'origine infectieuse, sauf s'ils sont de courte durée d'action ou administrés localement. Les seconds ont un spectre anti-inflammatoire plus réduit mais leur très bonne innocuité compense largement cet inconvénient (Selman *et al.*, 1984).

3. Correction des désordres mécaniques

Un fonctionnement inapproprié des muscles lisses pulmonaires, de la perméabilité des capillaires pulmonaires ou de la clairance mucociliaire contribue à l'aggravation des échanges gazeux pulmonaires. La correction de ces désordres (par exemple par l'administration de bronchodilatateurs, vasodilatateurs, stimulateurs de clairance mucociliaire, ...) permet de réduire le travail de la respiration (et donc le risque de fatigue des muscles respiratoires) et d'améliorer les échanges gazeux pulmonaires, ce qui peut contribuer significativement au retour du patient à l'homéostasie.

CONCLUSIONS

Vu l'importance considérable de ce syndrome, la maîtrise du complexe respiratoire bovin représente une

condition *sine qua non* de rentabilité pour la majorité des spéculations bovines intensives. Le rôle du praticien y est indispensable, étant donné que les mesures préventives et curatives doivent impérativement être adaptées en fonction du type de spéculation, des spécificités liées à l'individu, à l'environnement et aux agents pathogènes, des disponibilités pharmaceutiques et de l'état de la science.

REMERCIEMENTS

L'auteur remercie les Drs Desmecht, Genicot, Gustin, Linden, Rollin, Olaerts et Van de Weerd pour leur contribution scientifique, l'I.R.S.I.A., le Ministère de l'Agriculture, le Ministère de la Région Wallonne et le F.N.R.S. pour leur soutien financier et Mmes Leblond et Sbaï et Mr Motkin pour leur aide technique.

SUMMARY

Bovine respiratory disease complex

Respiratory disease is the principal cause of loss of young cattle worldwide. The syndrome arises from a number of factors, including those involving the animal, e.g., age, general condition and immune status; its environment, e.g., changes in food, temperature and humidity that lead to stress; and the presence of infectious agents, e.g., bacteria, viruses and mycoplasmas. The syndrome, in a method proposed by the author, can be classified into four grades: Grade 1, subclinical disease; Grade 2, compensated clinical disease; Grade 3, noncompensated clinical disease; and Grade 4, irreversible clinical disease.

The increase in frequency and economic impact of bovine respiratory disease complex can be correlated with the escalating industrialisation of cattle production. In intensive operations, commingling of animals from multiple sources, exposure to many orga-

nisms, stress and management practices are all factors that can lead to disease.

The predisposition of cattle, especially beef calves, to respiratory problems is related to their lack of functional pulmonary hardiness. Selection of breeds that demonstrate adequate pulmonary function and sufficient ventilatory reserve

may help in the control of the bovine respiratory disease complex, but this approach is difficult to implement and slow to produce results.

Prophylactic measures, including vaccination programmes and modifying management practices to reduce stress, also have a place in preventing the bovine respira-

ry disease complex. Unfortunately, these measures are not always easy to put into operation and cannot completely eradicate the problem. Therapeutic strategies to minimise the economic impact of the syndrome include use of appropriate antibacterial therapy, modulation of the pulmonary inflammatory reaction and correction of mechanical disorders.

BIBLIOGRAPHIE

- Cattle and Calves Death Loss. Agriculture Statistics Board, NASS of the USDA, mai 1992.
- COLE N.A. Preconditioning calves for the feedlot. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1985, **1**, 401-411.
- DIVE M. Guidance sanitaire et pathologie de groupe au centre de sélection. Ministère de l'Agriculture, Bruxelles, Belgique, 1983.
- JAKAB G.J. Viral-bacterial interactions in respiratory tract infections: a review of the mechanisms of virus-induced suppression of pulmonary antibacterial defenses: bovine respiratory disease. Symposium, College Station, Tex, Texas A & M University Press, 1984, pp 223-286.
- LEKEUX P., HAJER R., BREUKINK H.J. Effect of somatic growth on pulmonary function values in healthy Friesian cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45**, 2003-2007.
- LEKEUX P., GENICOT B., LINDEN A., DESMECHT D., CLOSE R. New insight in the management of acute bovine respiratory diseases. In Proceedings : XVIIth World Buiatrics Congress, St Paul, USA, 1992, pp 143-148.
- LEKEUX P. Pulmonary function as a potential limiting factor for health, production and performance. In: Pulmonary Function in Healthy, Exercising and Diseased Animals, Lekeux, P. (Ed), V. D. T. Publications, Gand, 1993, pp 1-14.
- LEKEUX P., AMORY H., DESMECHT D., GUSTIN P., LINDEN A., ROLLIN F. Oxygen transport chain in double-muscled Blue Belgian cattle. *Br. Vet. J.*, 1994, **150**, 463-471.
- LIGGITT H.D. Defense mechanisms in the bovine lung. *Vet. Clin. North Am.*, 1985, **1**, 347-366.
- LOFGREEN G.P. Nutrition and management of stressed beef calves. *Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract.*, 1983, **5**, 87-101.
- SELMAN I.E., ALLAN E.M., GIBBS H.A., WISEMAN A., YOUNG W.B. Effect of antiprostaglandin therapy in experimental parainfluenza type 3 pneumonia in weaned, conventional calves. *Vet. Rec.*, 1984, **4**, 101-105.
- SLOCOMBE R.F., MALARK J., INGERSOLL R., DERKSEN F.J., ROBINSON N.E. Importance of neutrophils in the pathogenesis of acute pneumonic pasteurellosis in calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1985, **46**, 2253-2258.
- SMITH J.A. Ruminant respiratory system. In: Large Animal Internal Medicine, Smith B.P. (Ed), The CV Mosby Company, St Louis, Missouri, 1990, pp 560-618.
- TRIGO J.F., BREEZE R.G., LIGGETT H.D. Interaction of bovine respiratory syncytial virus and *Pasteurella haemolytica* in the bovine lung. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45**, 1671-1678.
- WIKSE S.E. The bronchopneumonias. In: Large Animal Internal Medicine, Smith, B.P. (Ed), The CV Mosby Company, St Louis, Missouri, 1990, pp 582-594.
- WHITELEY L.O., MAHESWARAN S.K., WEISS D.J. *P. haemolytica* A1 and bovine respiratory disease : pathogenesis. *J. Vet. Intern. Med.*, 1992, **6**, 11-22.