

Etude de l'entérotoxémie bovine en Belgique

I - Introduction et contexte bibliographique

Ch. MANTECA, G. DAUBE

Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire,
Chaire de Bactériologie et des Maladies Bactériennes
(Prof. A. Kaeckenbeeck),
Bld de Colonster, Sart-Tilman, Bât. B43, 4000 Liège, Belgique.

Manuscrit déposé le 16/02/1994.

PRELIMINAIRES

Nous définirons le terme d'entérotoxémie comme «la pathologie aiguë voir suraiguë, normalement fatale, affectant de nombreuses espèces d'animaux et caractérisée par la présence dans l'intestin et le sang de toxines élaborées dans le tractus digestif». Comme nous le verrons, *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) est classiquement considéré comme l'agent étiologique de cette pathologie même si d'autres clostridies sont anecdotiquement impliquées. Ciblant particulièrement l'entérotoxémie des bovins, nous nous intéresserons aussi peu à la bactérie en elle-même qu'aux généralités de sa multiple pathogénicité. Nous renvoyons pour des données plus détaillées à une synthèse parue dans ces Annales et dont cet article constitue une continuité (Daube 1992).

INTRODUCTION

La description de *Clostridium perfringens* en 1891 fut concomitante à la mise en évidence de sa pathogénicité potentielle (cité par Prevot, 1967). Achalme fut en effet assez heureux de le trouver dans un cas de rhumatisme infectieux, affection où il est pourtant rarissime. Cette bactérie anaérobie, aérotoleante est un saprophyte fréquent du tube digestif de toutes les espèces animales (Niilo, 1980) et du sol (Prevot et al., 1967). Son aspect est celui d'un bâtonnet trapu de 4 microns de long sur 1,5 microns de large, positif à la coloration de Gram (Cato et al., 1986). Depuis 1891, les investigations sur *C. perfringens* ont été nombreuses. Les travaux de Dalling en 1928 individualisèrent mieux l'espèce *C. perfringens*. Assez rapidement, les types toxiques furent singularisés ce qui aboutit en 1933 à la

RESUME

L'entérotoxémie bovine, un syndrome dans lequel *C. perfringens* est généralement incriminé, n'a cependant jamais pu être décrite comme une entité bien définie. La littérature scientifique, malgré le nombre relativement peu élevé de cas décrits, permet néanmoins de tracer les grandes lignes de l'épidéziologie, des tableaux cliniques et nécropsiques associés aux différents toxinotypes de *C. perfringens* chez le bovin. Les principales lacunes de ces rapports résident dans l'absence de dénombrement de *C. perfringens* dans l'intestin et le faible nombre de souches typées par cas.

classification de Wildson que nous connaissons toujours aujourd'hui (Tableau 1). Cette classification est basée sur les 5 profils de production des toxines «majeures» (Brooks 1957; Smith 1975; MacDonel 1980). Ces 5 profils sont eux-mêmes subdivisés selon les productions de toxines dites «mineures» (Niilo 1980, Sterne 1981, Daube 1992). Outre l'importance taxonomique de cette classification, elle permet de comprendre la pathogénie en asso-

ciant chaque entité pathologique aux toxinotypes correspondants.

Dès les années trente, la route est donc tracée aux cliniciens qui décriront des entités pathologiques dues à *C. perfringens*. En ce qui concerne les entérotoxémies proprement dites, la première description convaincante date de 1932 quand Bennets s'attaqua à un problème de mortalité saisonnière chez des moutons en Australie. Il démontra que leur mort était due à l'absorption de toxines produites au niveau de l'intestin par une bactérie qu'il désignera dans la mouvance taxonomique de l'époque comme étant *Bacillus oviotoxicus*. Ce nom sera modifié après les travaux de Wildson en *C. perfringens* type D. De nombreux autres cas d'entérotoxémie ovine furent ensuite rapportés mais les descriptions correctement documentées de cette pathologie chez les bovins sont plus tardives. C'est en 1936 et toujours en Australie que Rose et Edgard s'intéressent à des toxémies affectant des veaux et accompagnées d'ictères. Cette maladie touchait des veaux âgés de 2 semaines à 4 mois et parfois des animaux adultes. Tous

montraient un ictère franc, de l'hémoglobinurie, et divers symptômes nerveux. Les *C. perfringens*, après toxinotypie, ont été classés type A. De nombreuses autres publications suivront cette première reconnaissance de la pathologie chez le bovin. Les différents toxinotypes de *C. perfringens* sont tour à tour suspectés. La liste des descriptions significatives des cas d'entérotoxémie bovine montre la grande variabilité des toxinotypes incriminés (Tableau 2). Les chapitres qui suivent tenteront de décrire, par toxinotype, les symptômes, les lésions et les méthodes de diagnostic utilisées chez le bovin atteint d'entérotoxémie.

TABLEAU 1

Production des différentes toxines létales majeures α , β , ϵ , ι par les toxinotype de *C. perfringens*.

Toxinotypes	Toxines			
	α	β	ϵ	ι
A	++	-	-	-
B	+	++	+	-
C	+	++	-	-
D	+	-	++	-
E	+	-	-	++

++ principale toxine produite
+ toxine secondaire produite en général en moindre quantité
- toxine non produite

C. PERFRINGENS TYPE A

Remarques préalables

Ce type est le plus fréquemment décrit. Il a été largement isolé de la flore tellurique (Smith, 1975) ainsi que de la flore intestinale de toutes les espèces animales (Prévot et al., 1961). Chez le bovin il est présent presque systématiquement puisque environ 90 à 95 % des prélèvements issus du tractus gastro-intestinal contiennent des souches de ce toxinotype (Niilo et Avery, 1963; Brant et al., 1978). Cette fréquence considérable enregistrée chez des animaux sains rend suspects sinon caduques certains diagnostics d'entérotoxémie basés sur un simple isolement. En effet, de nombreuses descriptions accusant le toxinotype A ne détaillent ni la proportion relative à la flore intestinale globale ni le nombre total de *C. perfringens*. Il faut ajouter à ceci que bien souvent une seule des souches isolées est toxinotypée, que les méthodes d'isolement et de toxinotypage sont variables d'un auteur à l'autre et que la recherche de la toxine dans le contenu intestinal est rarement effectuée. Dès lors, nombreux ont été ceux qui doutèrent de la pathogénicité réelle du type A chez le bovin (Niilo et Avery, 1963; Niilo, 1980; Montgomerie, 1961; Espinasse 1980; Sterne, 1981). Ces incertitudes ne nous empêcherons pas de dégager les grands traits des cas déjà relatés.

TABLEAU 2

Nombre de cas étudiés et méthodes de diagnostic utilisées lors de cas rapportés d'entérotoxémie bovine

Références	Nombre de cas rapportés	Nombre de souches typées	Filtrat du contenu de l'intestin étudié	Dénombrément des <i>C. perfringens</i>	Toxinotypes incriminés
Rose et Edgar, 1936	1	N.S.	Non	Non	A
Lesbouryès et Berthelon, 1937	1	N.S.	Oui	Non	A
Bosworth, 1943	1	1	Non	Non	E
Macrae et Murray, 1943	43	N.S.	Non	Non	A
Hepple, 1952	1	N.S.	Oui	Non	B
Griner et Bracken, 1953	6	N.S.	Oui	Non	C
Keast et Macbarrow, 1954	1	0	Oui	Non	D
Griner et al., 1956	3	N.S.	Oui	Non	D
Frank, 1956	1	0	Oui	Non	B
Blood et Helwing, 1957	2	0	Oui	Non	D
Shirley, 1958	N.S.	N.S.	Oui	Non	A
Mumford, 1961	1	0	Oui	Non	D
Prévot et al., 1961	17	N.S.	Oui	Non	A
Niilo, 1963	1	1	Non	Non	D
Hart et Hooper, 1967	1	1	Non	Non	E
Niilo et al., 1974	4	90	Oui	Non	C
Buxton et al., 1981	3	0	Non	Non	D
Sato, 1985	6	N.S.	Non	Oui	A
Sakurai, 1985	7	N.S.	Oui	Oui	A
Niilo, 1987	9	9	Non	Non	C
Katitch, 1987	N.S.	N.S.	Oui	Non	A
Worrall et al., 1987	18	N.S.	Non	Non	A

NS : Non Signalé par l'auteur

Epizootiologie

L'âge des animaux touchés par le type A varie de 48 heures (Shirley, 1958) à l'âge adulte (Shirley, 1958; Prévot et al., 1961; Worrall et al., 1987). Le plus fréquemment les animaux sont atteints entre 2 semaines (Rose et Edgar, 1936) et 4 mois (Rose et Edgar, 1936; Lesbouryes et Berthelon, 1937; Schofield et Frank, 1954). Ce sont presque toujours des animaux en bonne condition, issus d'exploitations où les soins et la gestion du troupeau sont supérieurs à la moyenne (Schofield et Frank, 1954). Les veaux sont élevés en système allaitant ou nourris au lait issu de la traite tout en ayant éventuellement accès à une pâture. Les animaux à l'engrais sont également affectés (Niilo et Avery, 1963). Parfois, des aliments fortement contaminés (1 millions de *C. perfringens* type A par gramme) sont incriminés (Sakurai, 1985; Katitch, 1987). Les vaches peuvent être frappées 24 à 48 heures après leur vêlage (Shirley, 1958). On corrèle de temps à autre ces entérotoxémies avec une période de stress, comme un voyage éprouvant pour les animaux (Worrall et al., 1987). L'augmentation du nombre d'entérotoxémie lorsque les animaux sont nourris trop abondamment (Schofield et Frank, 1954) ou pâturent au printemps dans une prairie neuve à l'herbe succulente est également rapportée (Rose et Edgar, 1936). Une coccidiose pourrait être une infection prédisposant à l'entérotoxémie (Sato, 1985). Ces morts sont généralement sporadiques bien que des enzooties existent (Shirley, 1958; Sudaric et Nadazdin, 1983; Katitch, 1987).

Tableau clinique

Le tableau clinique est assez variable. L'animal peut présenter de l'anorexie suivie d'une phase d'abattement 6 à 24 heures avant la mort (Lesbouryes et Berthelon, 1937; Schofield et Frank, 1954; Worrall et al., 1987). De l'hyperthermie (température égale ou supérieure à 40°C) est parfois décrite de même, quoique plus rarement, qu'un ictère accompagné d'hémoglobinurie (Rose et Edgar, 1936). L'animal pourra aussi montrer des coliques

sourdes éventuellement accompagnées d'un météorisme du gros intestin (Lesbouryes et Berthelon, 1937). Certains observèrent également des diarrhées hémorragiques (Macrae et Murray, 1943; Katitch, 1987) ou blanchâtres (Macrae et Murray, 1943; Schofield et Frank, 1954). Quarante-huit heures après le vêlage, les vaches atteintes présentent parfois un tableau clinique qui serait semblable à une fièvre de lait (Shirley, 1958). Durant la phase agonique, divers symptômes nerveux peuvent être présents comme des mouvements de pédalage lors du décubitus, des charges furieuses contre les murs ou au contraire une prostration totale (Rose et Edgar, 1936; Lesbouryes et Berthelon, 1937; Prévot, 1961). Les muqueuses peuvent être cyanosées en phase terminale (Worrall et al., 1987).

Le temps séparant la mort des premiers signes cliniques semble être très variable puisque cette latence s'échelonne de 5 minutes (Schofield et Frank, 1954) à 48 heures (Macrae et Murray, 1943; Katitch, 1987). Néanmoins, beaucoup de cas montrent une évolution suraiguë et la mort est souvent constatée sans qu'aucun symptôme précurseur n'ait été observés.

Tableau anatomo-pathologique

Le cadavre peut avoir un aspect ictérique généralisé. A l'ouverture de la cavité abdominale, on constate l'installation rapide de la putréfaction qui touche d'abord le foie et le rein. Le petit intestin apparaît souvent ballonné par les gaz (Rose et Edgar, 1936; Macrae et Murray, 1943).

Foie

Il est souvent décoloré, friable (Rose et Edgar, 1936; Schofield, 1954; Prévot et al., 1961) ou plus rarement congestif (Macrae et al., 1943; Schofield et Frank, 1954; Worrall et al., 1987). Des «foyers de nécroses» sont parfois décrits (Prévot et al., 1961; Sato, 1985). Des stases biliaires (Rose et Edgar, 1936) et des cholestyrites aiguës (Schofield et Frank, 1954) ont également été mises en évidence.

Rose (1936) parle d'accumulation de pigments sanguins et de dégénérescence graisseuse autour des veines centro-lobulaire. Schofield (1954) et Worrall (1987) ont constaté une dégénérescence vacuolaire ainsi qu'une caryolyse de certaines cellules hépatiques.

Reins

Les reins peuvent être pâles ou décolorés (Schofield et Frank, 1954). Une congestion corticale ou médullaire et des hémorragies sous capsulaires ne sont pas rares (Rose et Edgar, 1936; Schofield et Frank, 1954). Dans certaines enzooties, aucune lésion rénale n'a été décelée (Worrall et al., 1987).

Le rein est parfois le siège d'une dégénérescence parenchymateuse (Worrall et al., 1987). Les cellules des tubuli rénaux peuvent également être dégénérées voir nécrosées (Schofield et Frank, 1954). Rose (1936) constatera la présence importante d'hémoglobine dans ces tubuli. Des hémorragies sont éventuellement visibles dans tout le parenchyme (Schofield et Frank, 1954).

Rate

Une splénomégalie, avec ou sans congestion, apparaît dans certains cas. La consistance peut être fortement diminuée (Rose et Edgar, 1936; Schofield et Frank, 1954). Prévot (1961) signale également une image de «rate charbonneuse». Une hémosidérose considérable a été relatée par Worrall (1987).

Préestomacs et caillette

Les préestomacs ne montrent le plus souvent aucune lésion significative. Des abomasites de sévérité variable (Schofield et Frank, 1954; Shirley, 1958; Sakurai et Duncan, 1985; Worrall et al., 1987) parfois hémorragiques (Shirley, 1958) sont par contre fréquemment rencontrées.

Intestin grêle

L'intestin grêle est un siège presque systématique de lésions dues à l'entérotoxémie. Duodénum, jéjunum et iléon sont tour à tour intéressés par les lésions soit sur toutes leurs lon-

guezers soit en zones localisées (Worrall et al., 1987). La paroi présente alors de l'œdème (Sakurai et Duncan, 1985), de la congestion ou des nécroses et des hémorragies (Rose et Edgar, 1936; Schofield et Frank, 1954; Shirley, 1958; Prévot et al., 1961; Sato, 1985; Worrall et al., 1987). Quand il existe un contenu intestinal, il peut être de consistance solide ou, plus fréquemment, liquide (Macrae et Murray, 1943) et de nature hémorragique (Shirley, 1958; Worrall et al., 1987) ou non (Rose et Edgar, 1936). Les vaisseaux mésentériques montrent dans certains cas une congestion importante (Macrae et Murray, 1943). Les ganglions mésentériques sont décrits comme augmentés de volume, œdémateux et congestionnés (Schofield et Frank, 1954; Worrall, 1987).

Sakurai (1985) et Worrall (1987) ont noté un œdème et une infiltration lymphocytaire de la paroi de l'intestin grêle. Schofield (1954), Worrall (1987) et Iwamatsu (1986) ont très souvent observé une desquamation de l'épithélium intestinal accompagnée d'une nécrose des villosités. Il existe une augmentation du nombre de cellules réticulo-endothéliales dans les ganglions mésentériques (Worrall et al., 1987).

Caecum, Colon, Rectum

Ces portions du tube digestif sont moins fréquemment touchées que les précédentes. Néanmoins des typhlites et des colites congestives (Rose et Edgar, 1936) ou hémorragiques et nécrotiques ont été mises en évidence (Worrall et al., 1987).

Worrall (1987) a diagnostiqué une nécrose multifocale du colon et du caecum. La musculature montrait une infiltration par des neutrophiles, des lymphocytes et des macrophages.

Vessie

Il existe peu de lésions décrites pour cet organe. Rose et Edgar (1936) ont néanmoins constaté une couleur rose à rouge clair du contenu. Cette coloration anormale était probablement due à la présence d'hémoglobine.

Poumons

Un transsudat est parfois présent dans la cavité thoracique (Macrae et Murray, 1943). Les poumons sont fréquemment, bien qu'à des degrés divers, congestifs et œdémateux (Macrae et Murray, 1943; Schofield et Frank, 1954; Prévot et al., 1961; Worrall et al., 1987).

Schofield (1954) et Worrall (1987) décrivent la présence d'exsudats séreux ou sérofibrineux ainsi qu'une présence importante de neutrophiles (Worrall et al., 1987) au niveau alvéolaire.

Cœur

Des quantités anormales de liquide péricardique (Rose et Edgar, 1936; Macrae et Murray, 1943) éventuellement fibrineux (Worrall et al., 1987) sont relatées de même que des myocardites (Prévot et al., 1961; Worrall et al., 1987).

Au niveau microscopique, les dommages myocardiques sont assez légers. Certaines cellules musculaires montrent des dégénérescences vacuolaires ou hyalines qui peuvent également atteindre les cellules de Purkinje. Ces dernières peuvent de plus montrer une légère infiltration calcaire ainsi qu'une caryolyse (Rose et Edgar, 1936).

Système nerveux central

Worrall (1987) a constaté une congestion méningée.

Sang

Rose et Edgar (1936) ont décrit de l'anisocytose et une leucocytose prononcée ainsi qu'une grande destruction érythrocytaire, le nombre des globules rouges pouvant tomber à un million par microlitre.

Lésions diverses

Presque systématiquement, des pétéchies sont visibles sur de nombreux organes (cœur, rate, rein, séreuses, thymus...).

Conclusion

Globalement, les symptômes et l'examen nécropsique livrent un tableau de toxémie.

Recherches bactériologiques

Dès le premier cas investigué par Rose et Edgar en 1936, une démarche désormais classique dans la bactériologie de l'entérotaxémie fut utilisée. Une mise en culture des matières fécales en conditions anaérobies fut suivie de l'isolement de plusieurs souches de *C. perfringens* et de leur toxinotypie. Des filtrats réalisés à partir du contenu intestinal se sont montrés létaux pour les souris et les lapins auxquels ils étaient injectés. Ce caractère léthal fut neutralisé par l'utilisation de sérum anti-type A. Edgar (1936) démontra que, chez le lapin, l'injection de filtrats de contenu intestinal reproduisait le caractère hémoglobinurique de l'affection du veau. Ce protocole expérimental complet ne fut pas toujours suivi. Certains auteurs se contentèrent de la mise en évidence de la bactérie dans les matières fécales ou dans des organes comme les muscles, la rate ou les reins (Prévot et al., 1961). Ils sont rares ceux qui comme Iwamatsu (1986) ou Sakurai (1978) ont, en plus de la toxinotypie, déterminé le nombre de *C. perfringens* dans le contenu intestinal. Or ce dénombrement est important puisqu'il met en évidence la dysbactériose typique des cas d'entérotaxémie.

Reproductions expérimentales

Niilo (1963) après des administrations orales et intraduodénales répétées de *C. perfringens* type A n'a reproduit qu'une diarrhée passagère chez quelques animaux inoculés. Des veaux nouveau-nés privés de protection colostrale auxquels il fut administré *per os* des souches du même toxinotype ont montré une diarrhée sévère sans toxémie (Lozano et al., 1970). L'injection intraveineuse de filtrats de cultures de *C. perfringens* type A a causé la mort de 2 veaux sur 5 (Niilo, 1973a et 1973b; Niilo, 1978). Chez ces animaux, une congestion marquée de la paroi abomasale, du petit et du gros intestin ainsi que des pétéchies au niveau des séreuses, de l'endocarde, du péricarde, de la région pharyngolaryngée et des hémorragies pulmonaires constituaient un tableau lésionnel proche de celui décrit par Rose et Edgar (1936). Ces tentatives

de reproduction de l'entérotoxémie due au type A ont donc échoué.

C. PERFRINGENS TYPE A ENTEROTOXINOGENE

Certaines formes sporulées de *C. perfringens* type A peuvent produire de l'entérotoxine. Aucune relation entre cette toxine et un processus toxémique n'a jusqu'à présent été décrite chez le bovin (Niilo, 1973). Il est néanmoins possible que les perturbations qu'elle cause à l'épithélium intestinal (Wnek et MacLane, 1983; Niilo, 1986a) favorisent l'action de la toxine majeure. Cette possibilité a d'ailleurs été retenue par divers auteurs dans des cas d'entérite nécrotique affectant l'homme en Papouasie et due au toxinotype C5 (Skejlkvale et Duncan, 1975; Uemura et Skejlkvale, 1976; Stelma et al., 1985).

C. PERFRINGENS TYPE C

Remarques préalables

Les *C. perfringens* de type C produisent en plus de la toxine α , la toxine létale majeure β . La première entérotoxémie bovine due à ce toxinotype fut diagnostiquée en 1953 par Griner et Braken. Ce type est nettement moins fréquent que le précédent.

Dans le sol, on le retrouve dans des proportions de 3 à 4 % de la flore clostridienne tellurique totale (Stamatina et Ungureanu, 1967). Quant à la flore intestinale de veaux, les pourcentages des individus abritant le toxinotype C oscillent entre des valeurs de 0 % (Niilo et Avery, 1963; Vance, 1967; Ramisse et al., 1979) à 4 % (Yalcin et al., 1969) en passant par moins de 1 % chez des veaux atteints d'entérite nécrotique (Niilo et al., 1974). Ces valeurs semblent représentatives du faible portage de ce toxinotype chez le bovin. Néanmoins, au Montana, le portage du type C chez des veaux atteints de diarrhée fut estimée à 80 % (Lozano et al., 1970). La toxine β dont l'activité nécrotique est importante est rapidement inactivée par la trypsine (Griner, 1963; Sakurai et Duncan, 1978). Cette labilisation rapide peut

parfois empêcher sa mise en évidence *in situ* et, dès lors, faire suspecter à tort la présence unique du type A. Ceci est d'autant plus vrai que la production *in vitro* de toxine β est faible pour de nombreuses souches.

Epizootiologie

Le type C touche des animaux de moins de trois semaines (Baldwin, 1959; English, 1966) avec une prédominance de la période couvrant les 10 premiers jours (Niilo et al., 1974; Griner et Bracken, 1953). Les animaux atteints sont toujours vigoureux et n'ont jamais été malades. Leurs mères sont souvent connues pour avoir une forte production laitière (Niilo et al., 1974; Griner et Bracken, 1953). D'aucuns estiment que la faible activité pancréatique durant la période néonatale ou la présence de facteurs antitrypsiques dans le colostrum (Lakowski Jr. et Lakowski, 1950) pourraient expliquer la fragilité singulière du veau durant cette période (Niilo et al., 1974).

Tableau clinique

Les jeunes veaux sont régulièrement trouvés morts sans avoir présenté de symptômes précurseurs. Parfois, anorexie et faiblesse sont considérés comme des signes avant-coureurs d'une crise aiguë qui se manifesterait 12 à 24 heures plus tard. A ce moment, l'animal montrera des signes de coliques violentes, du ténésme et éventuellement une diarrhée hémorragique, signes qui seront suivis d'un abattement profond. Cette phase de prostration peut être entrecoupée de phases de tétanie avec opisthotonos. Cette crise est mortelle en 2 à 24 heures (English, 1966; Baldwin, 1959; Griner et Bracken, 1953; Matejic et al., 1976).

Tableau anatomo-pathologique

Les descriptions de lésions dues à l'entérotoxémie de type C sont moins nombreuses que pour le type A. On relève néanmoins systématiquement une entérite hémorragique de l'iléon et du jéjunum. Le contenu intestinal est abondant, fluide et hémorragique. Les ganglions satellites sont hypertrophiés et hémorragiques

(Niilo et al., 1974; Griner et Bracken, 1953; Matejic et al., 1976). Des pétéchies et des ecchymoses sont visibles sur l'épicarde, le thymus, le diaphragme, la caillette et la plèvre pariétale (Griner et Bracken, 1953).

L'histopathologie montre que la lumière intestinale contient de nombreux débris cellulaires, des globules rouges et des bâtonnets positifs à la coloration de Gram. Ces bâtonnets se distinguent également dans les plages nécrosées de la muqueuse. Celle-ci, comme la sous-muqueuse d'ailleurs, montre de la congestion et des hémorragies. Ces hémorragies sont également visibles dans le parenchyme et le stroma de différents organes (reins, thymus, myocarde, ganglions mésentériques) ainsi que dans les espaces périvasculaires cérébraux.

Recherches bactériologiques

Systématiquement, les différents auteurs ont constaté l'augmentation anormale du nombre de *C. perfringens* mais il n'existe malheureusement aucune quantification de cette dérive (Tableau 2). L'isolement des souches suspectées d'être pathogènes ou l'utilisation de filtrats du contenu intestinal ont permis la détermination du type toxinique. Dans ces cas, en effet, seule l'utilisation d'antisérum type C ou B permettait la protection des souris ou des cobayes (Niilo et al., 1974; Griner et Bracken, 1953).

Reproductions expérimentales

Griner et Bracken (1953), dès la première description d'entérotoxémie due au type C tenta de reproduire cette pathologie chez le veau. Il nourrit six veaux âgés de 2 à 3 jours avec du lait et des céréales mélangés à une culture pure de *C. perfringens*. Un des six veaux mourut effectivement 22 heures après l'inoculation. Les lésions présentées par ce veau sont semblables à celles déjà décrites. La prédominance de *C. perfringens* du type C dans la flore fécale fut prouvée. Lozano tenta lui aussi en 1970 la reproduction de la pathologie chez le veau dans des conditions et des proportions de succès approximativement sembla-

bles à celles de Griner et Bracken. Niilo, en 1963, échoua quant à lui dans sa tentative de reproduction de ce type d'entérotaxémie par inoculation intraduodénale ou intraabomasale de culture totale de *C. perfringens* de type C. Il observa, par contre, la mort rapide de 3 veaux sur 5 après inoculation intraveineuse de filtrats de culture de type C. Dans ces cas, une brève phase de dépression précède la mort. Il constate une hyperhémie généralisée du tractus digestif des trois animaux et même dans un des cas une abomasite.

C. PERFRINGENS TYPE B

Remarques préalables

C. perfringens de type B produit les toxines α , β et ϵ . Il est remarquable que cette dernière soit, à l'inverse de la toxine β , activée par la présence de la trypsine. Cela dit, la toxine β étant majoritairement produite, ce toxinotype est normalement décrit avec le type C (Niilo, 1980; Daube, 1992). Frank, en 1956, décéla les toxines β et ϵ dans le contenu intestinal d'un veau mort tout en montrant bien les difficultés résidant dans cette mise en évidence. Il échoua dans ses tentatives d'isolement de souches de type B.

Epizootiologie

Le type B toucha essentiellement des animaux de moins de deux semaines.

Tableau clinique

Les veaux montraient une diarrhée sévère, parfois teintée de sang. L'évolution de la maladie, souvent très rapide, s'est néanmoins parfois étendue sur une durée de trois, quatre jours et plus. Certains échappèrent à la mort et leur convalescence fut toujours longue (Hepple, 1952; Frank, 1956).

Tableau anatomo-pathologique

Les lésions les plus évidentes étaient globalement semblables à celles dues au type C.

Hepple (1952) nota une congestion importante du foie, des reins et de la rate, un œdème de la paroi aboma-

sale, une entérite aiguë généralisée avec iléite aiguë diphtéroïde nécro-hémorragique. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés et hémorragiques. Les poumons sont normaux mais des ecchymoses sont visibles sur l'épicarde du ventricule droit.

La nécrose constatée dans l'iléon peut aller jusqu'à la destruction complète des villosités. Des hémorragies sous capsulaires, de larges zones de congestion médullaires et des dégénérescences cellulaires parenchymateuses accompagnées de caryolyse sont les principales lésions rénales. Des frottis à partir de sang, de foie et de rate n'ont pas permis de mettre de bactéries en évidence.

C. PERFRINGENS TYPE D

Remarques préalables

Le toxinotype D produit non seulement une faible quantité de toxine α mais surtout la toxine ϵ . La grande fréquence des entérotaxémies dues à ce toxinotype et affectant les petits ruminants explique que ce type d'entérotaxémie est le mieux compris (revue par Daube, 1992). Par contre, chez le bovin, les cas relevant de ce toxinotype sont rares (Niilo et Avery, 1963; Vance, 1967a; Niilo 1980). La toxine ϵ ou des souches la produisant ont néanmoins été ponctuellement retrouvées dans l'intestin d'animaux sains (Taylor et Gordon, 1940; Vance, 1967b; Niilo, 1980) ou malades (Niilo et Avery, 1963; Yalcin et al., 1969; Rammisse et al., 1979). Cette sporadicité est confirmée aux USA, en Nouvelle-Zélande et en Grande Bretagne par la faible séroconversion vis-à-vis de la toxine ϵ chez le bovin (Kennedy et al., 1977; Thomson et Liar-det, 1966; Clarkson et al., 1985).

Epizootiologie

Ce toxinotype n'affecte pas préférentiellement les animaux durant la période néonatale.

Il atteint des animaux en excellente condition voire trop gras. Les excès alimentaires, sans être un déterminant absolu de la pathologie, sont fréquemment relevés.

Tableau clinique

Le bovin est souvent retrouvé mort (Mumford, 1961) ou en décubitus latéral abandonné quelques heures après un repas (Blood et Helwing, 1957). Chez les vaches adultes en période de post-partum, les symptômes initiaux peuvent être confondus avec ceux de la fièvre de lait (Keast et Macbarrow, 1954; Griner et al., 1956). L'animal est en hypothermie, manifeste de fortes coliques sans montrer de signe de tympanisme (Keast et Macbarrow, 1954). Un jetage nasal est parfois signalé (Blood et Helwing, 1957). L'agonie est précédée de convulsions avec mouvements de pédalage et opisthotonos. Si dans certains cas la maladie évolue en 24 à 36 heures, la plupart meurent en 4 à 5 heures (Griner et al., 1956; Buxton et al., 1981).

Tableau anatomo-pathologique

L'aspect extérieur du cadavre est normal, l'animal est dans un état d'embonpoint normal ou exagéré comme peut en témoigner d'ailleurs une graisse sous-cutanée abondante (Keast et Macbarrow, 1954). Le contenu intestinal est fluide, de couleur jaune (Keast et Macbarrow, 1954; Griner et al., 1956) ou parfois hémorragique (Blood et Helwing, 1957). Après centrifugation de ce contenu, un surnageant rosé est le plus souvent obtenu. La muqueuse de l'intestin grêle montre des zones de congestion d'autant plus fréquentes et plus importantes que l'on se rapproche de l'iléon (Keast et Macbarrow, 1954). Les ganglions mésentériques sont hémorragiques. Si des pétéchies sont visibles au niveau du cortex rénal, le changement de consistance typique des reins de moutons ayant subi l'action de la toxine ϵ n'existe pas chez le bovin. Keast (1954) note une forte augmentation du volume du liquide péricardique. Les hémorragies épicaudiques et myocardiques sont constantes ainsi qu'une congestion pulmonaire légère ou intense. Un œdème pulmonaire est parfois relaté (Blood et Helwing, 1957).

Les recherches histologiques de Blood et d'Helwing (1957) effectuées sur le muscle cardiaque, la pa-

roi de la caillette et celle du duodénum n'ont pas abouti à la découverte de lésions significatives. Buxton (1981) a mis en évidence des foyers d'encéphalomalacie et des hémorragies périvasculaires au niveau des corps striés, du thalamus et des pédoncules cérébelleux de trois jeunes bovins pour lesquels, un peu hâtivement peut-être, il avait conclu à une mort par entérotoxémie due au toxinotype D. Une analyse d'urine effectuée par Keast (1954) a démontré de la glycosurie par ailleurs classiquement décrite et expliquée chez le mouton (Niilo, 1986). Une augmentation significative du phosphore sanguin inorganique est par contre restée injustifiée.

Reproductions expérimentales

Niilo, en 1963, réussit à tuer 2 animaux sur 8 par inoculation intraduodénale d'une culture de type D. Deux heures après l'inoculation, les signes cliniques montrés étaient essentiellement nerveux (hyperesthésie, incoordination). La mort est survenue environ 5 heures plus tard. L'autopsie montra de grands volumes d'un liquide rosé dans les cavités péritonéales, péricardiques et pleurales. Les poumons étaient œdématisés et congestionnés. Des hémorragies rénales sous-capsulaires et corticales furent confirmées par l'histopathologie. Des dommages tubulaires ont été démontrés par une faible glucosurie et une forte albuminurie. L'examen microscopique de l'urine montra de nombreuses cellules épithéliales dégénérées (probablement du type cuboïdal) et quelques lymphocytes. De nombreuses pétéchies ponctuaient les séreuses diaphragmatiques, intestinales, le péricarde et l'endocarde. Les ganglions mésentériques sont œdématisés. La toxine ϵ et des souches de types D furent massivement retrouvées dans les différentes portions intestinales. Niilo a donc reproduit la mort rapide, les lésions d'œdème pulmonaire et les lésions rénales avec glucosurie qui sont assez caractéristiques de l'entérotoxémie due au type D. L'injection intraveineuse de filtrats de culture de type D provoqua la mort rapide (10 minutes à une heure) des cinq veaux testés. Les lésions chez ces veaux

étaient identiques à celles décrites plus haut.

C. *PERFRINGENS* TYPE E

Remarques préalables

Le toxinotype E produit la toxine ι en plus de la toxine α . C'est le dernier né dans l'histoire des toxinotypes de *Cl. perfringens*. En effet Bosworth, en 1943, isola des souches productrices d'une toxine létale inconnue alors et issues de veaux morts d'entérotoxémie. Cette toxine ι , globalement similaire à la toxine ϵ , s'en distingue fortement par ses caractéristiques antigéniques (Niilo, 1980). Beaucoup d'auteurs accordent au toxinotype E un rôle pathogène possible (Prévo et al., 1967; Vance, 1967a; Niilo, 1980; Niilo, 1986). Quelles que soient les espèces, il existe peu de cas confirmant cette hypothèse. Le portage du toxinotype E semble d'ailleurs lui-même relativement rare. Si, au Nigéria, Itodo (1986) en isola avec une fréquence élevée, Niilo (1963), après toxinotypage de 147 souches issues de bovins morts de causes diverses, n'en dénombre que 2 qui soient productrices de la toxine ι . La première provenait d'un bovin victime d'«œdème malin», la seconde d'un veau mort probablement des suites d'une carence en vitamine E et en sélénium.

Epizootologie

Le toxinotype E touche des animaux âgés de moins de quinze jours. Hart (1967) estime que dans les cas qu'il a étudiés, la forte chaleur estivale constitua un stress décisif dans le déclenchement de la pathologie.

Tableau clinique

Les veaux sont prostrés, en hyperthermie (41° à 42°C). Des coliques sont parfois observées. On remarque parfois une diarrhée jaune orange ou un jetage nasal et oculaire séreux. Les signes cliniques d'intoxication suivent rapidement et précèdent la mort. L'évolution de ces symptômes s'étale sur 2 à 12 heures (Hart et Hooper, 1967; Bosworth, 1943).

Tableau anatomo-pathologique

Les lésions principales se situent au niveau de l'intestin grêle qui peut subir, sur son ensemble ou par région, une importante nécrose hémorragique (Hart et Hooper, 1967). Bosworth (1943) ne décrira au niveau intestinal qu'une congestion intense accompagnée de pétéchies plus ou moins nombreuses. Le colon et le caecum peuvent également être entrepris. Le contenu intestinal est jaune muqueux ou nettement hémorragique. Les vaisseaux mésentériques sont congestionnés et les ganglions satellites sont hémorragiques et augmentés de volume. La paroi de la caillette montre de la congestion et de l'œdème. Des ecchymoses au niveau de l'endocarde, de l'épicarde et de la plèvre sont parfois visibles. Les reins ne présentent pas de lésions particulières (Hart et Hooper, 1967; Bosworth, 1943).

Bosworth (1943) remarqua une nécrose centro-lobulaire des lobules hépatiques. Les lésions intestinales se limitaient à une intense congestion des vaisseaux capillaires avec extravasation érythrocytaire à travers la muqueuse dans la lumière intestinale.

La mise en culture du sang et de la moelle osseuse n'a pu mettre en évidence de septicémie à *C. perfringens*. Néanmoins un envahissement *antemortem* des reins par cette bactérie fut prouvé. Les prélèvements d'urine n'ont pas montré la glucosurie typique du toxinotype D.

C. *SORDELLII* ET AUTRES CLOSTRIDIÉS

Quoique *C. perfringens* soit la bactérie classiquement décrite comme étant la cause des entérotoxémies bovines, quelques cas sont relatés où d'autres clostridiés pourraient avoir joué un rôle prédominant. Ainsi, *C. sordellii* est bien connu comme agent étiologique de mort brutale du bovin suite à des gangrènes gazeuses (Vawter, 1942; Coleman et al., 1975; Gyles, 1986). Suite à la mise en évidence de sa présence dans le péritoine de bovin mort d'entérotoxémie, English (1966) soupçonne cette clostridie d'être un responsable possible de l'entérotoxémie bovine.

Déjà en 1962, deux vaches adultes issues d'un lot de 32 bovins expérimentalement suralimentés meurent d'entérotoxémie à 3 semaines d'intervalle (Cottureau et al., 1962). Les deux animaux ont commencé par montrer de l'inquiétude, une respiration dyspnéique, un léger météorisme, puis se couchent, ont quelques convulsions et meurent 2 à 3 heures après le début des signes cliniques. Deux heures après la mort, l'entièreté de la surface de la peau crépite à la pression. Un liquide sanguinolent s'écoule du mufle et les cadavres sont très congestionnés si bien que l'hypothèse du charbon symptomatique est évoquée.

Les lésions étaient identiques dans les deux cas. La muqueuse intestinale montre une forte congestion et les mésos sont semés de pétéchies. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés, hémorragiques et succulents à la coupe. Le foie a subi une dégénérescence graisseuse importante et montre des plaques disséminées de congestions. Les reins sont décolorés et de nombreuses pétéchies sous-capsulaires sont visibles. Le cœur est décoloré et montre à sa surface de nombreuses pétéchies. Un important œdème pulmonaire est également noté. Du *C. sordellii* sera isolé des prélèvements de moelle osseuse. Les auteurs corrélaient ces cas avec une augmentation de l'urémie les jours précédant la mort et une diminution du rapport cholestérol estérifié/cholestérol total, ces variations pouvant signifier une défaillance hépato-rénale.

En 1983, Al-Mashat et Taylor, après avoir isolé *C. sordellii* de lésions d'entérite nécrotique d'un veau et d'une vache, tentent une reproduction expérimentale. Des inoculations orales de culture pure de *C. sordellii* réalisées sur 20 veaux de race Frisonne âgés de 4 mois n'ont pas permis la reproduction d'un processus toxémique (Al-Mashat et Taylor, 1983a et 1983b). Pour être complet, citons également deux cas de braxy c'est-à-dire de toxémies d'origine abomasale dues à *C. septicum*. Cette pathologie est cependant aussi rare chez le veau que fréquente dans certaines régions chez le mouton (Schamber et al., 1987; Eustis et

Bergeland, 1981). Certaines viscères à *Clostridium novyi* type B et D (hépatite nécrosante, hémoglobinurie bacillaire) pourraient donner des symptômes et des lésions assez comparables aux entérotoxémies attribuées à *C. perfringens*. Ceci peut également être vrai pour des affections dues à des *Clostridium chauvoei* d'origine endogène (Sterne, 1981). Néanmoins, les bactéries et les cas évoqués dans ce chapitre ne sont rapportés que ponctuellement dans la littérature. Ils ne semblent donc constituer que des cas marginaux, *C. perfringens* demeurant l'agent étiologique principalement suspecté dans les cas d'entérotoxémie du bovin.

CONCLUSIONS

Malgré certaines particularités (Tableau 3) intrinsèques à chaque toxinotype de *C. perfringens*, on peut trouver quelques fils conducteurs dans l'énoncé des signes cliniques et des lésions qui précèdent. Ainsi, la maladie évolue en 2 à 12 heures et se conclut presque invariablement par la mort: l'animal manifeste le plus souvent des crises de coliques qui seront suivies par des convulsions et différents troubles nerveux.

Les lésions les plus itératives sont celles d'entérite nécro-hémorragique. Le cadavre montre une congestion presque généralisée des viscères. Des hémorragies de diverses importances atteignent le rein, les

différentes séreuses, le cœur. Il semble donc à priori que le terme d'«entérotoxémie» soit pleinement justifié par l'enchaînement des signes cliniques et des lésions. La mise en évidence de *Clostridium perfringens* et de ses toxines (reconnues létales pour diverses espèces) dans le contenu intestinal a suggéré que cette bactérie est l'agent causal de cette pathologie.

Pour qu'il soit admissible que ce commensal puisse tuer son hôte, il faut encore prouver qu'il se soit anormalement multiplié. Cette condition nécessaire, très peu d'auteurs l'ont recherchée en se livrant à des comptages précis de la flore bactérienne (Tableau 2). Quant à la toxinotypie réalisée par séroneutralisation de la létalité après injection à la souris, on en connaît les limites. La rapide dégradation post-mortem des toxines dans le contenu intestinal et les aléas de leur obtention *in vitro* n'excluent pas des erreurs par défaut (Frank, 1956). De plus, il semble que peu d'analyses complémentaires recherchant d'autres étiologies aient été effectuées. Ajoutons à cette liste de lacunes le fait que peu de cas incontestables aient été décrits (Tableau 2 et 3). Ce manque de données, joint à l'impossibilité pour certains toxinotypes de reproduire la pathologie, expliquent le flou qui règne dans l'étude de l'entérotoxémie bovine. Ces lacunes se retrouvent avec plus d'acuité encore dans notre pays où aucune recherche, même partielle, sur ce problème n'a été réali-

TABLEAU 3
Principales lésions ou symptômes associés aux différents toxinotypes de *Cl. perfringens* dans l'entérotoxémie bovine

Toxinotype	Age	Lésions ou symptômes particuliers	Nombre de publications
A	Tout âge mais surtout de 2 à 4 mois	Diarrhée, ictère Lésions rénales et hépatiques. Réaction inflammatoire et nécrose de la muqueuse intestinale	9
B	moins de 2 semaines	Entérite diphtéroïde	2
C	moins de 3 semaines	Entérite diphtéroïde	3
D	Tout âge	Peu de lésions de la muqueuse intestinale Lésions rénales avec glucosurie	6
E	moins de 2 semaines	Diarrhée	2

sée. Une étude informelle a pourtant permis d'estimer que près de 7.000 veaux (4 % de la population totale) meurent chaque année en Belgique dans des conditions qui rappellent l'entérotoxémie (B. Limbourg, 1989). Les animaux élevés en système allaitant y semblent particulièrement sensibles et c'est dès lors, en Wallonie, la race Blanc-Bleu-Belge qui paye le plus lourd tribut à cette maladie. Il est donc important de réaliser une étude axée sur la population bovine wallonne et qui tenterait de préciser les connaissances épidémiologiques de l'affection et les étiologies de même que les signes cliniques et les lésions associées. Ces points acquis pourraient éventuellement permettre le développement d'un «management» plus adéquat et d'une prophylaxie vaccinale performante.

Les articles suivants présenteront tout d'abord les résultats des analyses bactériologiques réalisées en Belgique à partir de cas référés d'entérotoxémie bovine. L'analyse des anamnèses concernant les animaux morts de cette maladie ainsi que les troupeaux dont ils proviennent sera ensuite développée. Les lésions macroscopiques et microscopiques constatées dans les cas avérés seront décrites. Enfin les mesures à prendre pour diminuer l'incidence de cette affection seront proposées.

REMERCIEMENTS

Cette enquête sur l'entérotoxémie bovine a été réalisée grâce à des fonds provenant du Ministère de la Région Wallonne et de l'I.R.S.I.A.

SUMMARY

Bovine enterotoxaemia is a syndrome generally associated with *C. perfringens* although that is not a well definite pathology at this time. In spite of the relative few cases reported, we can describe the principal features of epizootology, clinical finding and necropsy pictures associated with the different *C. perfringens* toxinotypes. The main failures of these reports are the absence of intestinal *C. perfringens* count and the few strains toxinotyped for each case.

BIBLIOGRAPHIE

- AL-MASHAT R.R., TAYLOR D.J. Bacteria in enteric lesions of cattle. *Vet. Rec.*, 1983, **112**, 5-10.
- AL-MASHAT R.R., TAYLOR D.J. Production of diarrhoea and enteric lesions in calves by the oral inoculation of pure culture of *Costridium sordellii*. *Vet. Rec.*, 1983, **112**, 141-146.
- BALDWIN E. Clostridial enterotoxemia. *Veterinary Medicine*, 1959, 123-127.
- BLOOD D.C., HELWING D.M. Enterotoxaemia of calves. *Aust. Vet. J.*, 1957, **33**, 144-146.
- BOSWORTH T.J. On a new type of toxin produced by *Costridium welchii*. *J. Comp. Pathol.*, 1943, 245-255.
- BRANT P.C., RIEMANN H.P., FRANTI C.E., TORRES-ANJEL M. Factors influencing the prevalence of *Costridium perfringens* type A in zebu beef cattle in the states of Minas Gerais and Goias Brazil. *Revista Latinoamericana de Microbiologia*, 1978, **20**, 135-138.
- BROOKS M.E., STERNE M., WARRACK G.H. A reassessment of the criteria used for type differentiation of *Costridium perfringens*. *J. Pathol. Bacteriol.*, 1957, **74**, 185-195.
- BUXTON D., MACLEOD N.S.M., NICOLSON T.B. Focalsymmetrical encephalomalacia in young cattle. *Vet. Rec.*, 1981, **108**, 459.
- CATO E.P., GEORGE W.L., FINEGOLD S.M. In Sneath P.H.A. (ed.), *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Williams & Wilkins, 1986, Vol. 2, pp. 1189-1192.
- CLARKSON M.J., FAULL W.B., KERRY J.B. Vaccination of cows with clostridial antigen and passive transfer of clostridial antibody from bovine colostrum to lambs. *Vet. Rec.*, 1985, **116**, 467-469.
- COLEMAN J.D., HILL J.S., BRAY H.T., ARMSTRONG D.A., MORGAN C.O. Prevention of sudden death caused by *Costridium sordellii* in feedlot cattle. *Agri Practice*, 1975, **12**, 191-195.
- COTTEREAU P., GILBERT H., JOUBERT L., OUDAR J., PIERRE M. Deux cas d'entérotoxémie bovine à *Costridium sordellii*. *Rev. de Med. Vet.*, 1962, **113**, 34-40.
- DAUBE G. *Costridium perfringens* et pathologies digestives. *Ann. Méd. Vét.*, 1992, 1992, **136**, 5-30.
- ENGLISH A.W. Enterotoxaemia caused by *Costridium perfringens* type D in farmed fallow deer. *Aust. Vet. J.*, 1985, **62**, 320.
- ENGLISH J.E. Field experience with *Costridium enterotoxaemia* in young animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1966, **149**, 1565-1570.
- ESPINASSE J. Les maladies à anaérobies des bovins. *Bull. GTV*, 1980, **80**, 33-41.
- EUSTIS S.L., BERGLAND M.E. Suppurative abomasitis associated with *Costridium septicum*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1981, **178**, 732-734.
- FRANK F.W. *Costridium perfringens* type B from enterotoxaemia in young ruminants. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, **17**, 492-494.
- GLENNY A.T., BARR M., LLEWELLYN-JONES M., DALLING T., ROSS H.E. Multiples toxins produced by some organisms of the *Costridium welchii* group. *J.Pathol.*, 1934, **37**, 53-74.
- GRINER L.A., BRACKEN F.K. *Costridium perfringens* (type C) in acute haemorrhagic enteritis of calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1953, **122**, 99-102.
- GRINER L.A., AICHELMAN W.W., BROWN G.D. *Costridium perfringens* type D (epsilon) enterotoxaemia in brown swies dairy calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1956, **129**, 375-376.
- GRINER L.A. Some factors influencing the incidence of enterotoxaemia in domestic animals. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1963, **29**, 1443-1451.
- GYLES C.L., THOEN C.O.E. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 1986, Iowa Stat, USA.
- HART B., HOOPER P.T. Enterotoxaemia of calves due to *Costridium welchii* type E. *Aust. Vet. J.*, 1967, **43**, 360-363.
- HEPPLE J.R. Necrotic enterotoxaemia in a calf due to *Costridium welchii* type B. *Vet. Rec.*, 1952, **64**, 633-634.
- ITODO A.E., AGBA M.I., OKEWOLE P.A. *Costridium perfringens* type D enterotoxaemia in cattle. *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*, 1983, **31**, 193-194.
- ITODO A.E., ADESIYUN A.A., ADEKEYE J.O., UMOH J.U. Toxin-types of *Costridium perfringens* strains isolated from sheep, cattle and paddock soils in Nigeria. *Veterinary Microbiology*, 1986, **12**, 93-96.
- IWAMATSU S. Enterotoxemia due to *Costridium perfringens* type A in a calf with coccidiosis. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association*, 1986, **39**, 652-655.

- KATITCH R.V. Observations on the epidemiology, pathogenesis and prophylaxis of enteritis due to *Costridium perfringens* types A and C. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 1987, **60**, 95-101.
- KEAST J.C., MACBARROW E.J. A case of bovine enterotoxaemia. *Aust. Vet. J.*, 1954, **30**, 305-306.
- KENNEDY K.K., NORRIS S.J., BECKENHAUER W.H., WHITE R. Vaccination of cattle and sheep with combined *Costridium perfringens* types C and D toxoid. *Am. J. Vet. Res.*, 1977, **38**, 1515-1517.
- LESBOUYRIES, BERTHELON Enterotoxémie des ruminants. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 1937, **10**, 315-317.
- LIMBOURG B., 1989, données non publiées.
- LOZANO E.A., CATLIN J.E., HAWKINS W.W. Incidence of *Costridium perfringens* in neonatal enteritis of montana calves. *Cornell Vet.*, 1970, **60**, 347-359.
- MACDONNEL J.L. *Costridium perfringens* toxins (type A, B, C, D, E). *Pharmacol. Ther.*, 1980, **70**, 490-494.
- MACRAE D.R., MURRAY E.G. Enterotoxaemia in young suckled calves. *Vet. Rec.*, 1943, **55**, 203-204.
- MATEJIC M., KNEZEVIC M., RADOVANOVIC M., VALTER D. Clostridial enteritis in calves. *Veterinarski Glasnik*, 1976, **30**, 1001-1008.
- MONTGOMERIE R.F. *Costridium perfringens* (*Costridium welchii*) enterotoxaemia in the ruminant. *Can. Vet. J.*, 1961, **2**, 439-450.
- NIILO L., AVERY R.J. Bovine enterotoxaemia: 1. *Costridium perfringens* types isolated from animal sources in Alberta and Saskatchewan. *Can. Vet. J.*, 1963, **4**, 31-37.
- NIILO L., RUTH E., MOFFAT E., AVERY R.J. Bovine enterotoxaemia: 2. Experimental reproduction of the disease. *Can. Vet. J.*, 1963, **4**, 288-299.
- NIILO L. Effect on calves of intravenous injection on the enterotoxin of *Costridium welchii* type A. *J. Comp. Pathol.*, 1973, **83**, 265-269.
- NIILO L. Fluid secretory response of bovine thiry jejunal fistula to enterotoxine of *Costridium perfringens*. *Infect. Immun.*, 1973, **7**, 1-4.
- NIILO L., HARRIES W.N., JONES G.A. *Costridium perfringens* type C in hemorrhagic enterotoxaemia of neonatal calves in Alberta. *Can. Vet. J.*, 1974, **70**, 224-226.
- NIILO L. Enterotoxogenic *Costridium perfringens* type A isolated from intestinal contents of cattle, sheep and chickens. *Can. J. Comp. Med.*, 1978, **42**, 357-363.
- NIILO L. *Costridium perfringens* in animal disease: a review of current knowledge. *Can. Vet. J.*, 1980, **21**, 141-148.
- NIILO L. 1986, Pathogenesis of bacterial infections in animals, Enterotoxemic *Costridium perfringens*. 80-86, Iowa state university press.
- NIILO L. *Costridium perfringens* type C enterotoxaemia. *Can. Vet. J.*, 1988, **29**, 658-664.
- PREVOT A.R., JACOTOT H., VALLEE A. Recrudescence des infections animales à *Welchia perfringens* A. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 1961, **34**, 267-275.
- PREVOT A.R., TURPIN A., KAISER P. Les bactéries anaérobies. 1967, Dunod, Paris.
- RAMISSE J., BREMENT A.M., POIRIER J.C. RABREAU C. Flore microbienne isolée au cours de diarrhées néonatales mortelles chez le veau, l'agneau et le porcelet. *Rev. Med. Vet.*, 1979, **130**, 11-122.
- ROSE A.L., EDGAR G. Enterotoxaemic jaundice of sheep and cattle. *Aust. Vet. J.*, 1936, 212-220.
- SAKURAI J., DUNCAN C.L. Some properties of beta-toxin produced by *Costridium perfringens* type C. *Infect. Immun.*, 1978, **21**, 678-680.
- SAKURAI K. Necrotic enteritis caused by *Costridium perfringens* type A in dairy cows with a discussion of the aetiology. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association*, 1985, **38**, 587-590.
- SATO Y. A case of necrotic enteritis in beef cattle harboring caused by *Costridium perfringens* type A. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association*, 1985, **38**, 122-125.
- SCHOFIELD D., FRANK W. Enterotoxaemia in calves due to *Costridium welchii*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1955, **126**, 192-194.
- SHIRLEY G.N. Clostridial enteritis in cattle. *Vet. Rec.*, 1958, **70**, 478-480.
- SHAMBER G.J., BERG I.E., MOLESWORTH J.R. Braxy- or Bradstot-like *Costridium septicum abomasitis* in a calf. *Agri-Practice*, 1987, **5**, 3.
- SKEJLKVALE R., DUNCAN C.L. Enterotoxin formation by different toxigenic types of *Costridium perfringens*. *Infect. Immun.*, 1975, **11**, 563-575.
- SKEJLKVALE R., UEMURA T. Experimental diarrhoea in human volunteers following oral administration of *Costridium perfringens* enterotoxin. *J. Appl. Bacteriol.*, 1977, **43**, 281-286.
- SMITH L.D.S. Inhibition of *Costridium botulinum* by strains of *Costridium perfringens* isolated from soil. *Appl. Microb.*, 1975, **30**, 319-323.
- STAMATIN N., UNGUREANU C. Epizootologie des clostridioses. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1967, **67**, 1251-1292.
- STELMA G.N. CRAWFORD R.G., SPAULDING P.L., TXDT R.M. Evidence that *C. perfringens* produce only one enterotoxin. *J. Food Prot.*, 1985, **48**, 232-233.
- STERNE M. Clostridial infections. *Brit. Vet. J.*, 1981, **137**, 443-454.
- SUDARIC F., NADAZDIN M. Endemic clostridial infection on a cattle farm. *Veterinarski Glasnik*, 1983, **37**, 383-391.
- TAYLOR A.W., STEWART J. The toxins produce by *Costridium perfringens* in a simple medium. *J. Pathol. Bacteriol.*, 1941, **33**, 87-94.
- THOMPSON J.J., LIARDET D.M. Antigenic response in cattle to *Costridium welchii* type D vaccine. *New Zealand Veterinary Journal*, 1966, **14**, 126-127.
- VANCE H.N. *Costridium perfringens* as a pathogen of cattle: a literature review. *Can. J. Comp. Med.*, 1967, **31**, 248-251.
- VANCE H.N. A survey of the alimentary tract of cattle for *Costridium perfringens*. *Can. J. Comp. Med.*, 1967, **31**, 260-265.
- VAWTER L.R. Recovery of *Costridium sordellii* from cattle and sheep. *Am. J. Vet. Res.*, 1942, **31**, 382-386.
- WNEK A.P., MACLANE B.A. Comparison of receptors for *Costridium perfringens* type A and cholera enterotoxins in isolated rabbit intestinal brush border membrane. *Microbial pathogenesis*, 1986, **1**, 89-100.
- WORRALL E.E., NATALIA L., RONOARDJO P., TARMUDJI, PARTOUTOMO S. Enterotoxaemia in water buffaloes caused by *Costridium perfringens* type A. *Vet. Rec.*, 1987, **121**, 278-279.
- YALCIN N., GANE P., DELAHAYE J., MITTON A. Rôle pathogène d'*E.coli* et de *welchia* dans la mortalité du veau, leur sensibilité aux antibiotiques. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1969, **145**, 361-368.