REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Par :

- Toubal seghir Med aimene

- Sellamp Abdelmalik

- Damerdji Med yacine

Thème :

Etude sérologique des maladies abortives chez les ovins et les caprins dans la région de Médéa.

Soutenu le 17/06/2020 Devant le jury composé de :

-Bennedji M. Amine	MAA Univ-Médea	Président
-Ainas Mahfoudh	MCB Univ-Médea	Examinateur
-Chami Bouaza	MAA Univ-Médea	Examinateur
-Dr. Khames Maamar	MCB Univ-Médea	Encadreur

Année universitaire 2019/2020

Remerciements

A Monsieur Bennedji M. Amine MAA

De la faculté de SNV Université YAHIA FARES Médéa,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Qu'il reçoive ici l'expression de ma gratitude et de mes hommages respectueux.

A Monsieur le docteur Khames mammar,

De la faculté de SNV Université YAHIA FARES Médéa,

Qui a accepté de m'encadrer et de me guider dans la réalisation de ce travail,

Que lui soient témoignés ici mon profond respect et ma sincère reconnaissance pour son attention et sa disponibilité.

A Monsieur Ainas Mahfoudh MCB et Chami Bouaza MAA

De la faculté de SNV Université YAHIA FARES Médéa,

Qui ont accepté la lecture critique de notre travail et de participer à notre jury de thèse.

Profonds remerciements.

Aux vétérinaires de la région de Médéa,

Dr Seddik benyahia,Dr Saadi hennioui ,Dr Dahmeni ali ,

En particulier à Dr Benchneb nadjib

Pour leur accueil et leur aide précieuse pour la récupération des prélèvements

Remerciements chaleureux.

Aux éleveurs ayant participé à cette étude,

De toutes les communes de Médéa,

Sans vous cette thèse n'aurait pu voir le jour,

Sincères remerciements.

Dédicaces

Je Dédie ce Modeste travail

A toi ma mère, à mon père, mes sœurs, et mes frères d'amour.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à son accomplissement.

Sommaire

1 L'élevage des petits ruminants 3
1.1 Élevage des ovins en Algérie ; 3
1.2 L'élevage caprin en Algérie : 3
1.3 Evolution des effectifs caprins et ovins en Algérie : 5
2 la reproduction chez les petits ruminants 6
2.1 System reproducteur : 6
2.1.1 la Vulve : 6
2.1.2 le vagin : 6
2.1.3 le col de l'utérus : 7
2.1.4 L'utérus : 7
2.1.5 L'oviducte : 8
2.1.6 les ovaires : 8
2.2 Physiologie de la reproduction : 9
2.2.1 Production des ovules : 9
2.2.2 Le cycle sexuel : 10
2.2.3 La puberté : 12
2.3 La fécondation : 12
2.4 La gestation : 13
2.4.1 La Pro-gestation : 13
2.4.2 Nidation : 13
2.4.3 Mise en place des annexes embryonnaires et du placenta 15
2.5 L'Agnelage : 16
3 L'avortement des petits ruminants 17
3.1 Généralités 17
3.2 Les Avortements d'origines non infectieuses 17
3.2.1 Toxique : 17
3.2.2 Métabolique nutritionnelle : 17
3.2.3 Néoplasique : 18
3.3 Les avortements d'origines infectieuses 19
3.3.1 Brucellose 19
3.3.1.1 Épidémiologie : 19
3.3.1.2 Réservoir : 20
3.3.1.3 Transmission : 20
3.3.1.4 Symptômes : 21

3.3.1.5 Physiopathologie : 22
3.3.1.6 Diagnostique : 22
3.3.1.7 Traitement : 23
3.3.1.8 Prévention : 24
3.3.2 fievre Q 26
3.3.2.1 Epidémiologies : 26
3.3.2.2 Réservoir : 26
3.3.2.3 Transmission : 27
3.3.2.4 Symptômes : 29
3.3.2.5 Physiopathologie : 30
3.3.2.6 Diagnostique : 32
3.3.2.7 Traitement : 35
3.3.2.8 Prévention : 38
3.3.3 Chlamydiose : 39
3.3.3.1 Epidémiologie : 39
3.3.3.2 Réservoir : 40
3.3.3.3 Transmission : 41
3.3.3.4 Symptômes : 41
3.3.3.5 Physiopathologie : 42
3.3.3.6 Diagnostique : 43
3.3.3.7 Traitement : 44
3.3.3.8 Prévention : 44
1 Matériel et méthodes 47
1.1 Choix d'élevages 47
1.2 Materiel 47
1.2.1 Materiel de prelevment 47
1.2.2 Matériels de collecte du sérum 48
1.3 Méthodes 49
1.3.1 Echantillonnage 49
1.3.2 Prélèvements 49
1.3.3 Collection du sérum 50

Liste des figures

Figure 1 : Localisation du tractus reproducteur de la brebis (Bonnes et al. 1988)

Figure 2 : Col de l'utérus ou cervix (courtoisie B. Buckrell, U. Guelph).

Figure 3 : Membranes fœtales encore bien ancrées sur les caroncules de l'utérus de brebis.

Figure 4 : structure de l'ovaire (Drion et al 1993)

Figure 5 : Coupe transversale d'un ovaire présentant différents stades de développement des follicules (Bonnes et al. 1988).

Figure 6 : Exemple des variations hormonales lors d'un cycle sexuel chez la brebis

Figure 7 : Evènements du début de la gestation chez la brebis d'après (Spencer, Johnson, Bazer, et al. 2004)

Figure 8 : cliché d'une brebis souffre d'une malnutrition

Figure 9 : Cliché d'une atteinte néoplasique chez une femelle agée

Figure 10 : schéma récapitulant les voies de transmission de Coxiella burnetti entre les différentes espèces

Figure 11 : Résultats bruts obtenus par PCR en temps réel sur une gamme d'ADN

Figure 12 : Réplication des chlamydies (EVERETT, 2000) CEs : Corps Elémentaires ; CRs : Corps Réticulés

Figure 13 : Matériels utilisé pour la réalisation des prélèvements

Figure 14 : Matériels utilisé pour la collecte du sérum

Figure 15 : Carte géographique de la wilaya de Médéa représente les communes d'origine de prélèvements

Figure 16 : cliché personnel lors des prélèvements

Figure 17 : cliché personnel lors des récupérations des sérums

Liste des tableaux

Tableau1 : Grille d'interprétation des résultats obtenus par immunofluorescence

Indirecte (IFI) de phases I et II au Centre National de Référence (CNR)

De Marseille (Adapté de la publication de Tissot et al. 1994).

Tableau2 : Recommandations de traitement chez l'homme (ANGELAKIS and RAOULT, 2010)

Liste d'abréviations

B: *Brucella*
C *Coxilla*
°C: Degré Celsius.
CO2: Dioxyde de carbone.
DSV: Direction des Services Vétérinaires.
DSP: Direction de la Santé et de la Population.
EAT: Epreuve à l'Antigène Tamponné.
ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay.
FAO: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
FC: Fixation du Complément.
FKVA: fleckvieh Améliorée.
IFI: Immunofluorescence Indirecte.
Ig: Immunoglobuline.
ml: Millilitre.
mm: Millimètre.
MRLC: Maladie Réputée Légalement Contagieuse.
NaCl: Chlorure de Sodium.
OIE: Office International des Epizooties.
OMS: Organisation Mondiale de la Santé.
P : Pourcentage.
PCR: Polymérase Chain Reaction.
pH: Potentiel d'hydrogène.
PN: Pie Noir.
PNA: Pie Noir Améliorée.
PN IMP: Pie Noir d'importation.
PR: Pie Rouge.
PRA: Pie Rouge Améliorée.
PR IMP: Pie Rouge d'importation.
R-LPS: Rough Lipopolysaccharide.
S/C: Sous Cutané.
S-LPS: Smooth Lipopolysaccharide.
UFC: Unité Formant Colonies.

Résumé

Les avortements sont dans les exploitations agricoles une source de perte économique importante, L'élevage des petits ruminants n'échappe pas à ce problème et de nombreux agents étiologiques ainsi que des causes non infectieuses peuvent être à l'origine d'un avortement.

Dans cette étude nous nous consacrerons à l'étude de la situation, la séroprévalence dans la région de Médéa de trois des pathogènes abortifs chez les petits ruminants, à savoir les espèces du genre *Chlamydopila*, responsable de la chlamydiose ; *Coxiella burnetti* responsable de la fièvre Q ; et enfin *brucella* responsable bien connu de la Brucellose. En trois étapes.

Les réalisations des prélèvements dans différents régions de la wilaya puis la récupération des sérums et enfin les réalisations des tests sérologiques et l'analyse des résultats.

Mot clé : Chlamydiose ; Brucellose ; Fievre Q ; Seroprevalance ; tests serologique

Abstract

Abortions are a major source of economic loss in farms. Numerous etiological agents as well as non-infectious causes can be the cause of abortion.

In this study we will focus on the prevalence in the region of Medea of three abortive pathogens in small ruminants, we talk here about *Chlamydopila*, responsible of chlamydiosis; *Coxiella burnetti* responsible of Q fever; and finally *brucella* responsible of Brucellosis.

We carry out blood samples in different regions of the wilaya of Medea, sera have been recovered and stored at -20°C until the day of analysis.

Key words: Chlamydiosis; Brucellosis; Q fever; Prevalence; Serological tests

ملخص

يعد الاجهاض المصدر الرئيسي فيما يخص الخسائر الاقتصادية في المجال الزراعي وتربية المواشي، تتعدد اسباب الاجهاض لدى المواشي منها سوء التغذية او امراض وراثية لكن السبب الاكثر شيوعا هو الامراض المعدية.

في هذه الدراسة سنجري مسح مصلي في مزارع من اماكن مختلفة في ولاية المدية مركزين على ثلاثة امراض شائعة عدوى الكلاميديا ، الكوكسيلوز و الحمى المالطية علي ثلاث مراحل.

المرحلة الاولى القيام باخذ عينات الدم بالنسبة للاغنام والمعز التي اجهضت ثم فصل المصل وجمعه واخيرا معاينة الامصال وتحديد سبب الاجهاض بواسطة اختبارات خاصة بكل مرض.

كلمات مفتاحية: الكلاميديا، الحمى المالطية، الكوكسيلوز، مسح مصلي، اختبارات المصل.

Introduction

Le syndrome abortif chez les petits ruminants domestiques, c'est à dire les moutons et les chèvres, est un problème complexe. Il peut être causé par un très grand nombre d'affections, de natures très diverses: bactériennes, virales, parasitaires, nutritionnelles, génétiques, traumatiques. Légalement, un avortement est défini comme "l'expulsion d'un fœtus ou d'un animal mort-né ou succombant dans les 48 heures suivant la naissance, sauf si la mort est manifestement d'origine accidentelle, ou permet d'exclure de manière certaine l'implication d'un agent pathogène ayant agi sur la gestation".

Les avortements sont responsables de pertes économiques importantes en élevage de ruminants, mais au-delà, ils constituent un véritable problème de santé publique. En effet, un bon nombre des principales causes infectieuses d'avortements chez les petits ruminants sont également des zoonoses importantes.

L'OMS définit les zoonoses comme étant des "maladies et infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'Homme et vice-versa". Ce sont donc des affections, exprimées cliniquement ou non, causées par un agent infectieux, bactérie, virus ou parasite. Les zoonoses dues à des agents abortifs chez les petits ruminants sont de différents types. La fièvre Q, la chlamydophilose, la campylobactériose, la listériose et la brucellose sont des zoonoses directes. Seuls les moutons ou les chèvres sont nécessaires à la transmission de la maladie à l'Homme sans passage par une autre espèce ou le milieu extérieur. La toxoplasmose est une cyclozoonose, le parasite circule entre différentes espèces qui sont nécessaires à son entretien. La fièvre de la vallée du Rift est une métazoonose car le cycle d'entretien de la maladie implique un invertébré. Enfin, la leptospirose est une saprozoonose. La transmission à l'Homme se fait principalement par le relais du milieu extérieur. Le point commun entre toutes ces affections est que l'Homme constitue un cul-de-sac épidémiologique. Il peut s'infecter mais ne transmet pas la maladie. L'existence de cas humains est donc directement liée à l'existence de cas animaux.

Le but de ce travail consiste à réaliser un dépistage sérologique en focalisant sur trois maladies abortives Brucellose, Fièvre Q, Chlamydiose chez les petits ruminants plus précisément les femelles qui ont avorté pour but de faire une analyse de situation dans la wilaya de Médéa.

Ce travail est réalisé en deux parties, premièrement la réalisation des prélèvements au sein des élevages dans différentes régions a Médéa en collaboration avec les vétérinaires et les éleveurs de la région, ensuite l'analyse de ses prélèvements afin de déterminer la cause de l'avortement en déduisant l'agent responsable par des tests et des méthodes bien choisis au sein du laboratoire de la faculté.

ETUDES BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1

L’élevage des petits ruminants

1 L'élevage des petits ruminants

1.1 Élevage des ovins en Algérie ;

Avec un cheptel avoisinant les 26.4 millions de têtes **(MADR 2018)**, l'élevage ovin occupe une place importante en Algérie. Outre sa contribution de plus de 50 % dans la production nationale de viandes rouges et de 10 à 15% dans le produit intérieur brut agricole, l'élevage ovin joue un rôle socioculturel important. Il se pratique dans les différentes zones climatiques d'Algérie, depuis la côte méditerranéenne jusqu'aux oasis du Sahara. Cette diversité pédoclimatique offre à l'Algérie une extraordinaire diversité de races ovines, avec huit races caractérisées par une rusticité remarquable, adaptée à leurs milieux respectifs. La race **OuledDjellal** appelée la race Blanche, est considérée comme étant la plus importante race ovine algérienne. Avec plus de 63% de l'effectif national, son aire de distribution s'étale sur tout le nord algérien. La deuxième race en importance, avec 25% de l'effectif ovin national est la race **Berbère.** Elle est considérée comme la plus ancienne race algérienne et est élevée traditionnellement dans les massifs montagneux du Nord algérien. La **Rembi**, avec 11% du cheptel national, est considérée comme la plus lourde race ovine algérienne avec des poids avoisinant les 90 kg chez le bélier et 60 kg chez la brebis, elle est localisée exclusivement dans les régions de l'Ouarsenis et des Monts de Tiaret. Les races **Barbarine**, **D'man**, **Hamra**, **Sidahou** et **Tazegzawth** représentent moins de 1% du cheptel national et sont menacées de disparition et leur aire de distribution ne cesse de se rétrécir. Le déclin de ces cinq races illustre l'érosion dramatique que subit cette richesse exceptionnelle, appelant à la mise en place d'un plan national de gestion et de conservation des ressources génétiques. Le secteur ovin en Algérie est confronté à plusieurs contraintes d'ordre sanitaire, génétique, logistique et organisationnel. La gestion du foncier et des espaces communs est une autre difficulté à laquelle la filière ovine doit faire face. Plusieurs facteurs favorables à l'élevage ovin en Algérie, telles que la diversité pédoclimatique du pays, la culture/religion (place du mouton en Islam), économique et génétique (diversité), peuvent participer à l'amélioration de la production algérienne en viande ovine

1.2 L'élevage caprin en Algérie :

Avec un cheptel avoisinant les 4.8 millions de têtes (**MADR 2018**). L'élevage caprin occupe la deuxième place importante après l'élevage des ovins. Le cheptel caprin algérien est très

hétérogène, il se caractérise par une grande diversité pour les races locales Selon **Madani (2000)**, les populations existantes en Algérie sont composé de 4 races la chèvre **Arbia**, la **Mekatia**, la **Kabyle** et la **M'zabit**. Outre, les populations locales, on trouve aussi des populations introduites. introduites en Algérie depuis la période coloniale, dans le cadre d'une stratégie d'amélioration génétique du cheptel caprin, il s'agit de la **Maltaise**, la **Murciana**, la **Toggenburg** et plus récemment **l'Alpine** et la **Saanen**., et des populations **croisées** constituée par des sujets issus des croisements non contrôlés entre la population locale et d'autres races, **(Bey et Laloui, 2005)**

L'essentiel de l'effectif est réparti dans les zones steppiques et subdésertiques (**Moustaria**, **2008**). La population caprine locale, présente essentiellement en régions difficiles (montagnes 13,2 %, forêts 28,3 %, steppes 30,7 % et Sahara 26,6 %) et conduite en élevage extensif, valorise des ressources alimentaires pauvres pour produire de la viande (**Madani** et **al**. **2015**). Etant appréciée comme viande rouge maigre, elle est très recherchée par les personnes atteintes de dyslipidémie ou à titre préventif contre l'obésité, le diabète de type 2 ou les troubles cardiovasculaires, en raison de sa faible teneur en graisse et sa richesse en muscles (**Webbetal**., **2005**). Le lait de chèvre, avec sa haute valeur nutritive, est devenu dans certaines régions, y compris la Kabylie, le succédané du lait de femme pour allaiter les bébés (Park, 2012 ; Sahraoui et al. 2016).

En Algérie, particulièrement dans les zones montagneuses, à l'instar des pays de l'Afrique du Nord et du Sahel, les petits ruminants contribuent substantiellement à la sécurité alimentaire, à l'économie des ménages montagnards, à leur maintien en territoires pauvres et peu accessibles, et rendent nécessaire une présence humaine dans des régions exposées à l'exode rural (**Alaryetal**. **2011)** ; **(Bengoumietal**. **2013)** ; **(Madanietal**. **2015**).

Les gros élevages pratiqués en Algérie concernent 05 principales espèces à savoir : les bovins, les ovins, les caprins, les camelins et les équins.

1.3 Evolution des effectifs caprins et ovins en Algérie :

Les effectifs totaux, toutes espèces confondues durant la décennie 2000-2009, étaient de l'ordre de **24,5** Millions de têtes, cet effectif a augmenté pour atteindre **33.6** Millions de têtes au cours de la période 2010-2017 soit un taux d'accroissement de **37%**.

Durant la période 2010-2017, les effectifs ovins représentent **78%** de l'effectif total ; soit **26.4 millions de têtes**, vient en deuxième position, les effectifs caprins **(14%)** représentant **4.8 Millions de têtes,** suivi par l'espèce bovine, qui avec **1,9 millions de têtes** (dont **52%** vaches laitières) pèse pour **6 %** de l'effectif global. Les effectifs camelins et équins représentent respectivement **1%** et **0.5 %** des effectifs totaux**. (MADR 2018)**

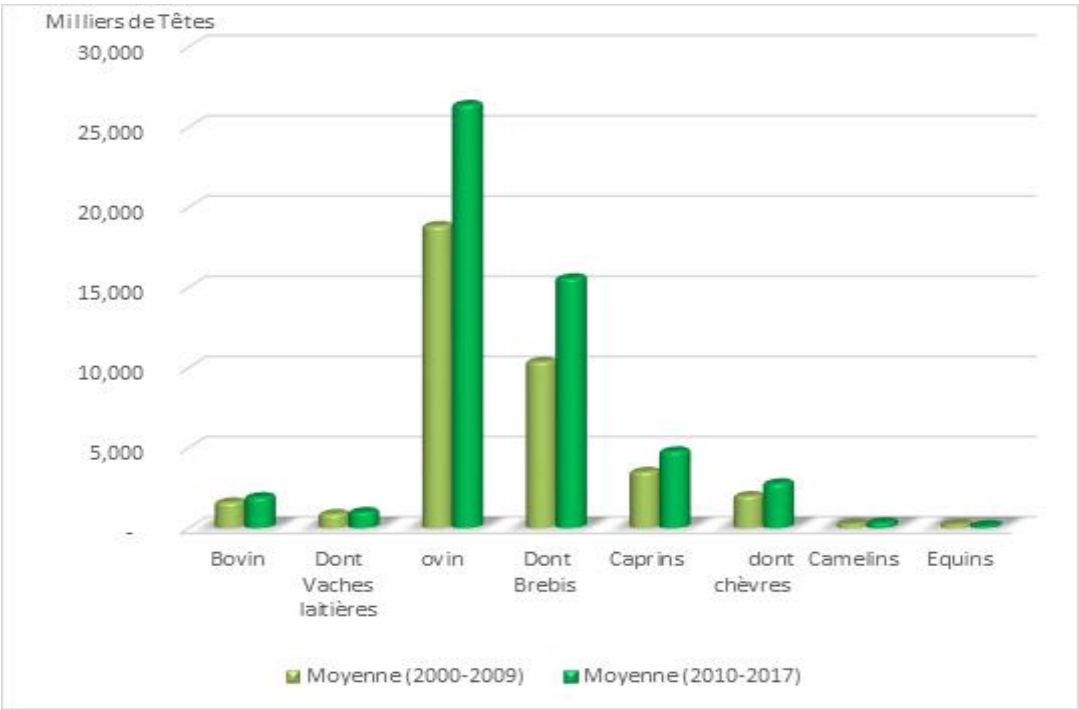


Figure 1 schéma comparatif de la moyenne de nombre de têtes entre deux intervalles de temps précis

(MADR 2019)

CHAPITRE 2

La reproduction chez les petits ruminants

2 La reproduction chez les petits ruminants

2.1 System reproducteur :

L'appareil génital des petits ruminants, situé dans la cavité abdominale, peut être divisé en six parties principales : la vulve, le vagin, le col de l'utérus, l'utérus, l'oviducte et les ovaires Les dimensions du système reproducteur varient d'une brebis à l'autre figure 1. Et d'une chèvre a une autre. **(Castonguay, 2018)**

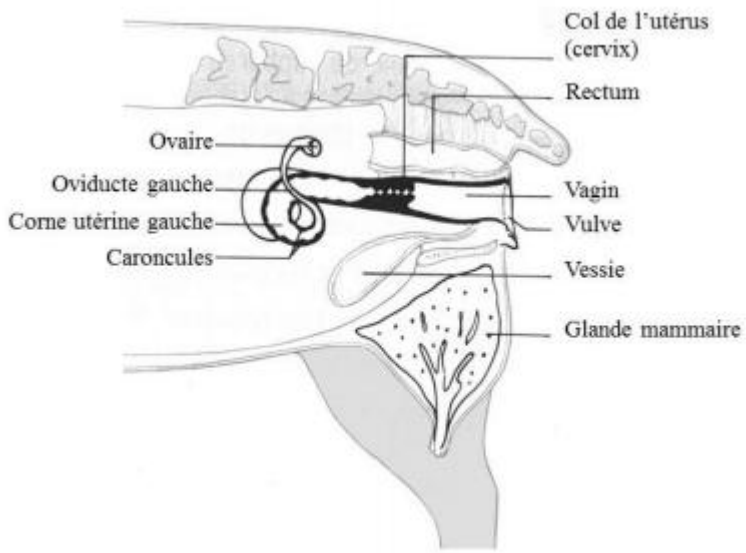


Figure 1 Localisation du tractus reproducteur de la brebis **(Bonnes et al. 1988)**

2.1.1 La Vulve :

La vulve est la partie commune aux systèmes reproducteur et urinaire. On peut distinguer l'orifice externe de l'urètre provenant de la vessie s'ouvrant dans la partie ventrale, qui marque la jonction entre la vulve et le vagin. Les lèvres et un clitoris très court constituent les autres parties de la vulve.

2.1.2 Le vagin :

Le vagin constitue l'organe de l'accouplement. Son apparence intérieure change en fonction du stade du cycle sexuel. Lorsqu'une brebis ou une chèvre est en chaleur, le vagin contient un fluide plus ou moins visqueux, sécrété par le col de l'utérus, et sa muqueuse prend une coloration rougeâtre, causée par l'augmentation de l'irrigation sanguine. Les brebis ou les chèvres dont le vagin est plutôt sec et de couleur pâle ne sont probablement pas en chaleur. Ce phénomène peut facilement être observé lors des inséminations. Chez l'agnelle, une mince

membrane, l'hymen, obstrue partiellement le vagin. Elle est perforée lors du premier accouplement. **(Castonguay 2018)**

2.1.3 Le col de l'utérus :

Le col de l'utérus représente le lien entre le vagin et l'utérus et est, en quelque sorte, la porte d'entrée de l'utérus. Il mesure entre 4 et 10 cm de long et est constitué d'environ 5 à 7 replis fibreux chez la brebis, appelés anneaux cervicaux, fortement imbriqués les uns dans les autres de façon à fermement obstruer le passage (**figures 2**), À l'extrémité communiquant avec le vagin, le cervix se termine par un repli de tissu fibreux appelé os cervical. La forme et la position de l'os cervical varient considérablement d'un animal à l'autre. Le rôle du cervix est d'isoler l'utérus du vagin et donc de l'environnement extérieur, limitant ainsi les possibilités d'infection.



Figure2 Col de l'utérus ou cervix **(courtoisie B. Buckrell, U. Guelph).**

2.1.4 L'utérus :

L'utérus constitue l'organe de la gestation et son rôle est d'assurer le développement du fœtus par ses fonctions nutritionnelles et protectrices. La première partie de l'utérus se nomme le corps. L'utérus se divise ensuite en deux parties qui forment les cornes utérines. Les cornes utérines sont côte à côte sur une bonne partie de leur longueur et leur partie libre, dirigée latéralement, s'atténue en circonvolution, elles s'effilent vers l'oviducte (**figure 1**). La paroi interne de l'utérus est constituée d'une muqueuse dans laquelle on retrouve une multitude de vaisseaux sanguins, l'endomètre. Il joue un rôle primordial dans la survie et le développement du fœtus pendant la gestation. L'endomètre est recouvert du myomètre, une couche musculaire dont les contractions sont impliquées dans le transport des spermatozoïdes vers l'oviducte et dans l'expulsion du ou des fœtus au moment de l'agnelage. La surface interne de l'utérus présente des prolongements ressemblant à des champignons, les caroncules, qui

constituent les points d'attachement des membranes fœtales durant la gestation (**figure 3**). Il y a entre 70-100 caroncules dans un utérus de brebis.



Figure 3 Membranes fœtales encore bien ancrées sur les caroncules de l'utérus de brebis.

2.1.5 **L'oviducte :**

Les oviductes sont de petits tubules pairs d'une longueur de 10 à 20 cm chez la brebis et 12 à 16 cm chez la chèvre, prolongeant les cornes utérines et se terminant par une sorte d'entonnoir, le pavillon de l'oviducte. Le pavillon recouvre partiellement l'ovaire et capte les ovules provenant des ovaires lors de l'ovulation pour les entraîner, grâce à la présence de cils et à l'aide de contractions musculaires, dans les oviductes, site de la fécondation. Par la suite, le nouvel embryon formé se déplace vers l'utérus, où se poursuit la gestation. **(Barone ,1978)**

2.1.6 **Les ovaires :**

Chez les petits ruminants Les ovaires sont de petits organes en forme d'amande (2 cm de longueur x 1 cm d'épaisseur chez la brebis et 1.8cm de longueur x 1.12cm d'épresseur) dont le poids varie en fonction de l'activité ovarienne. Chaque femelle possède deux ovaires qui ont pour fonctions de produire les gamètes femelles (ovules) ainsi que certaines hormones sexuelles femelles, principalement la progestérone et les œstrogènes, qui maintiennent les caractéristiques sexuelles et contrôlent partiellement plusieurs fonctions de reproduction (**figure 4**). **(Altman ,1962) ; (Lyngset ,1968).**

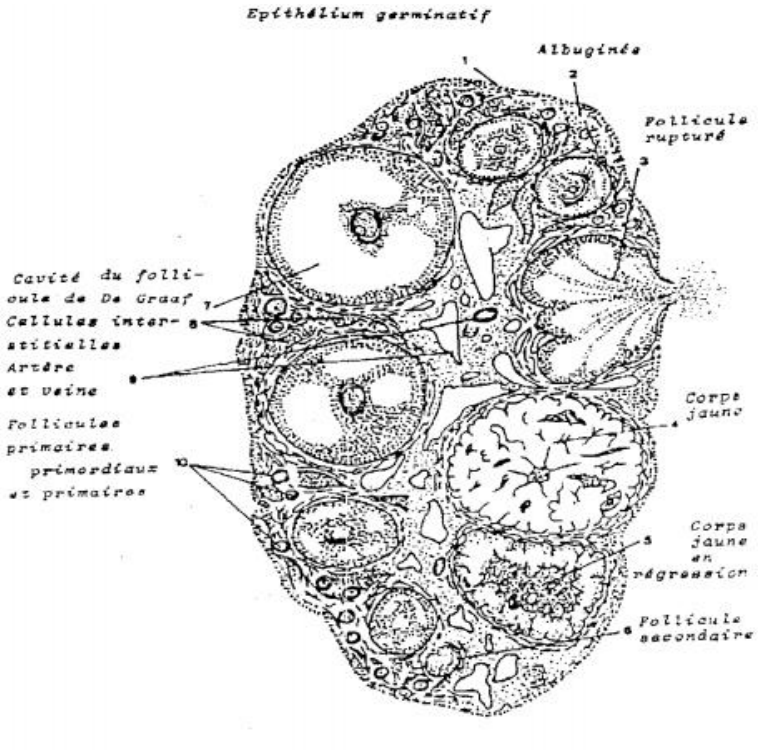


Figure 4 : structure de l'ovaire (**Drion et al 1993)**

2.2 **Physiologie de la reproduction :**

2.2.1 **Production des ovules :**

Les ovaires contiennent des centaines de milliers de petites structures sphériques appelées follicules qui sont déjà tous présents à la naissance de la femelle (**figure 5**). Ces follicules, qui sont à différents stades de développement, contiennent tous un ovule, c'est-à-dire un œuf potentiellement fécondable. Le début de la croissance accélérée de quelques-uns de ces follicules microscopiques se fait à intervalles réguliers durant le cycle sexuel sous l'action de certaines hormones (FSH et LH) provenant d'une partie du cerveau nommée hypophyse. Les follicules passent alors par plusieurs stades de développement : de préantral à antral, pour finalement parvenir au stade pré ovulatoire (mature). Une très grande proportion de ces follicules dégénérera à un moment ou à un autre de leur développement. Seul un nombre limité de follicules en croissance sur les ovaires parviendra à maturité.

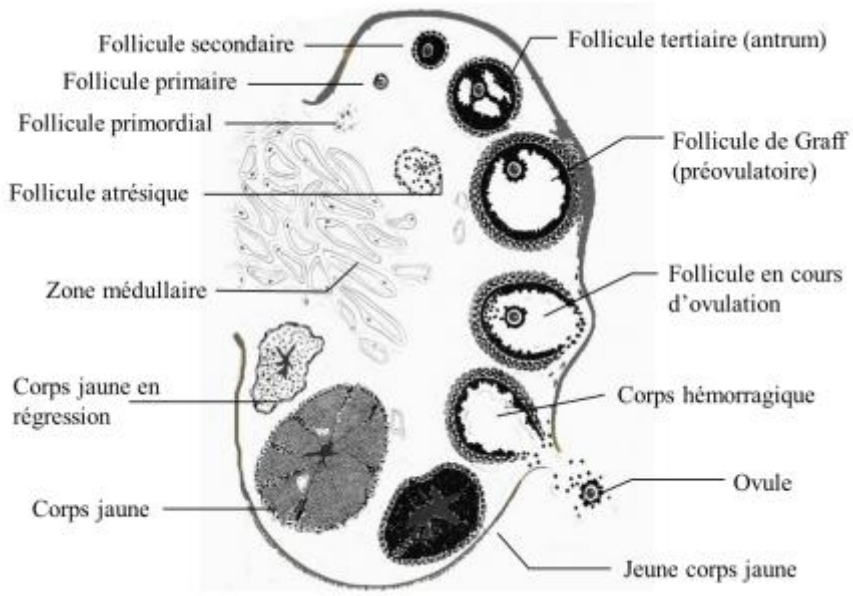


Figure 5 Coupe transversale d'un ovaire présentant différents stades de développement des follicules **(Bonnes et al. 1988).**

2.2.2 **Le cycle sexuel :**

Le cycle sexuel, qui est l'intervalle entre deux chaleurs consécutives, est en moyenne de 17 jours chez la brebis, et peut varier entre 14 et 19 jours selon les races, l'âge, les individus et la période de l'année. L'œstrus, ou chaleur, et de 21j chez la chèvre, définit la période lors de laquelle la femelle démontre sa réceptivité sexuelle en acceptant l'accouplement. Le cycle est divisé en deux phases : folliculaire et lutéale (**figure 6**). Par convention, le jour 0 du cycle correspond arbitrairement au jour du début des chaleurs. La phase folliculaire, d'une durée de 3 à 4 jours chez la brebis et de 2 à 3j chez la chèvre, correspond à la période du cycle durant laquelle la croissance des follicules est maximale. Pendant cette période, des follicules de différentes tailles amorcent une croissance accélérée sous l'effet de différentes hormones provenant de l'hypophyse. L'augmentation de la sécrétion d'une hormone par les follicules, l'œstradiol, va entraîner l'apparition du comportement œstral (œstrus ou chaleur). Les chaleurs durent de 24 à 72 heures chez la brebis et de 24 à 48 heures chez la chèvre, pour une moyenne de 36 heures. La durée des chaleurs est généralement plus courte chez les agnelles et plus longue en milieu de saison sexuelle qu'au début ou à la fin de celle-ci. **(Zarrouk et al 2001)**

Certaines études montrent que la durée de la chaleur est 50 % plus longue chez les races prolifiques que chez les non prolifiques. L'ovulation, qui correspond à la libération des ovules

contenus dans les follicules matures, se produit entre 20 et 40 h après le début des chaleurs, soit vers la fin de celles-ci. Le follicule qui a ovulé se transforme en une structure appelée corps jaune qui sécrète la progestérone, hormone bloquant la sécrétion des hormones provenant de l'hypophyse et responsables de la croissance folliculaire. Il y a autant de corps jaunes sur un ovaire qu'il y a de follicules qui ont ovulé. Donc, le nombre de corps jaunes sur l'ovaire représente le nombre maximum d'embryons qui auraient pu être formés pour une période d'ovulation donnée. Durant les jours du cycle pendant lesquels le corps jaune est actif (phase lutéale), le développement des follicules est au ralenti et l'ovulation impossible. Si la femelle n'est pas fécondée, le corps jaune dégénère pour permettre une reprise de l'activité ovarienne (phase folliculaire) qui mènera à l'ovulation de nouveaux follicules. **(Baril et al, 1993), (Castonguay, 2018).**

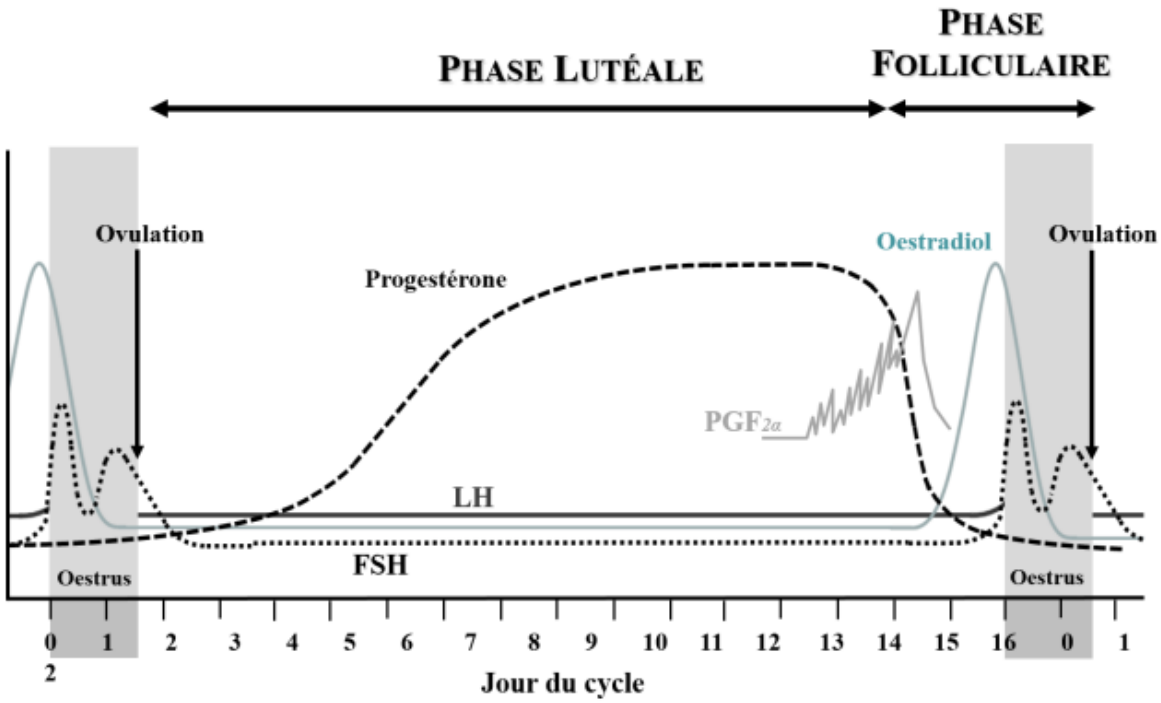


Figure 6 Exemple des variations hormonales lors d'un cycle sexuel chez la brebis

Le taux d'ovulation, qui correspond au nombre d'ovules relâchés à l'ovulation, représente le nombre maximum d'œufs potentiellement fertilisables et constitue, en ce sens, le premier facteur qui limite la taille de la portée. Le taux d'ovulation varie en fonction de la race, du niveau nutritionnel de la condition corporelle, de l'état de santé, de l'âge (maximum atteint vers 3 à 5 ans), du bagage génétique individuel et des conditions environnementales. Le taux d'ovulation varie également durant une même saison sexuelle atteignant son maximum vers le milieu de la saison pour ensuite diminuer à l'approche de l'anœstrus. Ainsi, le deuxième et le

troisième œstrus de la saison sexuelle produisent plus d'ovules qui sont également plus fertiles qu'au moment du premier œstrus de l'année.

2.2.3 La puberté :

La puberté correspond à l'observation du premier comportement œstral de la jeune. Dans des conditions normales d'élevage, l'agnelle atteint la puberté vers l'âge de 5 à 9 mois.et 6 à 7 mois chez la chèvre Cependant, l'âge à la puberté dépend de nombreux facteurs génétiques et environnementaux dont les principaux sont la race, le poids, la saison de naissance et l'environnement. **(Castonguay, 2018)**

2.3 La fécondation :

Une fois expulsé du follicule, l'ovule prendra en moyenne 3 heures à effectuer le trajet qui le conduira de l'ovaire vers la partie médiane de l'oviducte, le lieu de fécondation (union de l'ovule et du spermatozoïde). Pour les spermatozoïdes, le parcours est beaucoup plus long et dure environ 8 heures. Seul un faible pourcentage des milliards de spermatozoïdes déposés dans le vagin parviendra à traverser le col utérin et à remonter dans les cornes utérines. Ainsi, quelques centaines de spermatozoïdes seulement seront présents dans l'oviducte pour rencontrer l'ovule au moment de la fécondation. Le temps de survie des gamètes mâles dans le tractus génital femelle se situe entre 16 et 24 heures pour l'ovule et entre 30 et 48 heures pour le spermatozoïde. En spermatozoïde. En considérant le moment de l'ovulation, le temps de transport de l'ovule et des spermatozoïdes et le temps de survie des gamètes, il apparaît que c'est vers la fin des chaleurs que les chances de fécondation sont les plus élevées. La réussite de la fécondation du point de vue physiologique dépend de nombreux facteurs, dont le stade de l'œstrus au moment de la saillie, le nombre de spermatozoïdes déposés dans le vagin, les anomalies du tractus génital et le synchronisme des mécanismes physiologiques (concentration des différentes hormones, moment de l'ovulation, etc.). D'un point de vue zootechnique, c'est la fertilité du troupeau (nombre de brebis agnelées/nombre de brebis saillies) qui exprime le mieux la réussite ou l'échec de la fécondation. Les facteurs qui affectent la fertilité des brebis sont également multiples et incluent la saison de l'année, l'âge, la race, l'alimentation et l'environnement.

2.4 La gestation :

Chez la brebis, la durée de la gestation est en moyenne de 150 jours, c'est-à-dire environ 5 mois. Cependant, cette durée est variable selon la race, l'individu, la taille de la portée et l'âge de la mère. Chez la brebis, la durée de gestation est plus courte en cas de gémellité et chez les primipares (Castonguay 2012). Une fois que la fécondation de l'ovocyte par un spermatozoïde a eu lieu dans l'oviducte, l'embryon ainsi formé migre vers l'utérus.

2.4.1 La Pro-gestation :

La pro-gestation correspond à la vie libre de l'embryon avant son implantation, ou nidation, dans l'utérus. Chez les ruminants, la nidation de l'embryon est tardive. Pendant 10 à 20 jours, il reste libre dans l'utérus et peut se déplacer d'une corne à l'autre avant de s'implanter **(Montmeas et al. 2013)**.

Durant cette période de pro-gestation, la nutrition de l'embryon est assurée par des sécrétions utérines qui proviennent du plasma maternel et dont la production est favorisée par la progestérone sécrétée par le corps jaune gestatif.

2.4.2 Nidation :

La nidation, ou implantation, correspond à la fixation de l'embryon à la muqueuse utérine et précède la mise en place de la placentation. On observe une grande diversité concernant les types et les mécanismes de nidation parmi les mammifères euthériens. Cependant les principales étapes de l'implantation de l'embryon sont communes chez toutes les espèces : 1. Perte de la zone pellucide ; 2. Orientation du blastocyste ; 3. Apposition ; 4. Adhésion ; 5. Invasion de l'endomètre (**Figure 7**) **(Montmeas et al. 2013).**

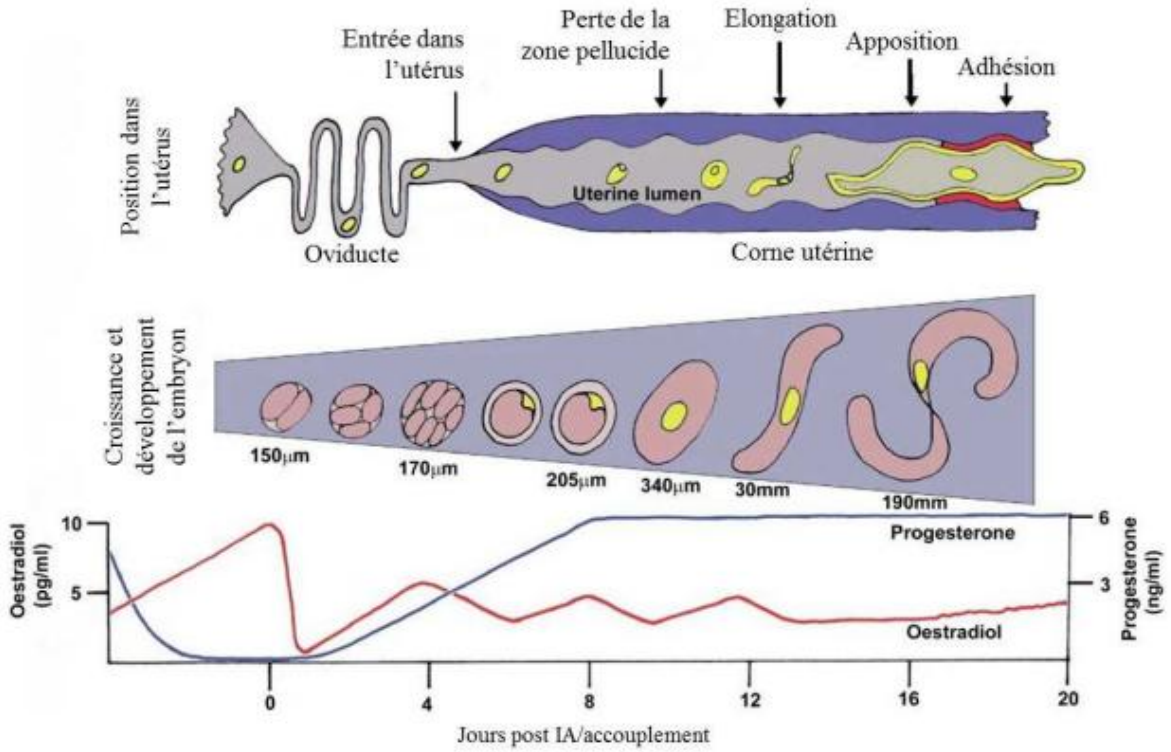


Figure 7 : Evènements du début de la gestation chez la brebis d'après (**Spencer, Johnson, Bazer, et al. 2004)**

Chez les ovins, l'embryon entre dans l'utérus au stade morula au 4ème jour de gestation et continue à se développer pour atteindre le stade blastocyste au 6ème jour. L'élongation du blastocyste a ensuite lieu à partir du 11ème jour, ce qui correspond également à la période critique de reconnaissance maternelle de la gestation. A partir du 13ème jour, on observe une apposition entre le trophoblaste de l'embryon et la muqueuse utérine puis l'adhésion définitive a lieu. Chez les ovins, l'implantation a lieu autour du 15ème jour de gestation (entre le 16ème et le 22ème jour) (Figure 7) **(Spencer, Johnson, Bazer, et al. 2004).**

Suite à la nidation, les cellules des tissus embryonnaires continuent à se multiplier et commencent à se différencier. L'embryon devient un fœtus lorsque l'ensemble des tissus de l'organisme est mis en place. Chez les ovins, ce stade fœtal est atteint vers 35 jours de gestation.

2.4.3 Mise en place des annexes embryonnaires et du placenta

Les annexes embryonnaires sont au nombre de trois : le chorion, l'amnios et l'allantoïde. Elles assurent à la fois la protection et la nutrition de l'embryon puis du fœtus tout au long de la gestation. Entre 30 et 90 jours de gestation, les enveloppes fœtales se développent et forment le placenta en s'unissant à la paroi de l'utérus **(Montmeas et al. 2013).**

Le placenta peut se définir comme une barrière anatomique entre les systèmes circulatoires de la mère et du fœtus. La circulation sanguine utérine et la circulation sanguine fœtale ne sont jamais en communication directe, mais elles sont suffisamment proches pour permettre aux éléments nutritifs de passer du sang maternel au sang fœtal, et aux déchets de passer dans le sens opposé **(Zarrouk et al. 1998).**

Il existe différents types de placentation selon les espèces. Chez les ruminants, le placenta est de type syndesmo-chorial et cotylédonnaire. L'enveloppe la plus externe de l'embryon, le chorion, présente des cotylédons sur sa face externe qui s'engrènent dans des excroissances de l'endomètre, les caroncules utérines, pour former des structures discoïdes, appelées placentomes, et permettant une véritable attache utéro-choriale. Les espaces intercotylédonaires lisses forment le paraplacenta. L'ensemble des éléments, placentomes et paraplacenta, concourent à former le placenta **(Zarrouk et al. 1998)** Propose le terme synepithéliochorial pour qualifier le placenta des ruminants et souligner le rôle essentiel de la fusion cellulaire dans la formation de l'interface fœto-maternelle. En effet, des cellules binucléées provenant du trophoblaste migrent jusqu'à l'interface fœto-maternelle où elles fusionnent avec les cellules utérines pour former des syncytiums. Ce processus va de pair avec la fonction sécrétoire du placenta. Les cellules binucléées sont riches en granules, lieu de synthèse et de stockage de stéroïdes, d'hormone lactogène placentaire et de protéines spécifiques ou associées à la gestation, qui sont ensuite sécrétées par exocytose **(Wooding ,1992).**

Le placenta possède également une fonction endocrine indispensable au maintien de la gestation et à la croissance fœtale. En effet, chez toutes les espèces le placenta synthétise des œstrogènes durant la gestation. De plus, chez la brebis, à partir du 50ème jour de gestation le placenta prend le relais du corps jaune gestatif pour la production de progestérone.

2.5 L'Agnelage :

L'agnelage est l'activité physiologique qui termine la gestation et conduit à l'expulsion du fœtus. Les changements hormonaux liés à ce phénomène impliquent l'ovaire, l'utérus, le fœtus et le placenta. On peut entrevoir que la mise bas est imminente lorsque l'animal se met en retrait du troupeau, s'isole dans un coin et cherche à faire un lit de litière avec ses membres antérieurs. L'animal semble nerveux, se lève et se couche fréquemment. Les contractions utérines commencent peu à peu et augmentent en fréquence, en intensité et en durée. Le col de l'utérus se dilate et on voit apparaître l'allantoïde, la première poche des eaux. Vers la fin de l'agnelage, les contractions abdominales viennent aider à expulser le fœtus et l'amnios, la deuxième poche des eaux. L'ensemble de l'agnelage dure environ 5 heures : 4 heures pour la dilatation du col utérin et 1 heure pour l'expulsion des fœtus. La dernière étape est l'expulsion des membranes fœtales, résultat des contractions utérines et de la rétraction des cotylédons, qui se produit environ 1 à 3 heures suivant la naissance des agneaux.

CHAPITRE 3

L’avortement des petits ruminants

3 L'avortement des petits ruminants

3.1 Généralités

La définition de l'avortement est la mort du conceptus pendant la gestation jusque dans les 48h suivant le part. Ici on se limitera à l'interruption de gestation ou la mise basse d'un produit non viable. Les avortements peuvent avoir plusieurs origines, tout d'abord infectieuse ou non infectieuse.

Parmi les causes infectieuse, différents types d'agents peuvent être retrouvés (Bactérie, virus, parasite).

3.2 Les Avortements d'origines non infectieuses

L'avortement dû à des causes non infectieuses représente la petite partie de la totalité des cas d'avortements, parmi eux on distingue :

3.2.1 Toxique :

Certaines intoxications peuvent avoir des conséquences graves et directes sur l'appareil reproducteur femelle. Elles peuvent être à l'origine d'avortement ou dans certains cas compliquer la gestation (dystocie, prolapsus vaginal)

Des intoxications aux estrogènes végétaux peuvent également entraîner des pseudo-gestations.

3.2.2 Métabolique nutritionnelle :

Une mauvaise gestion de l'alimentation peut perturber la reproduction de la femelle. Une sous nutrition peut causer une infertilité ou des avortements. Certaines carences peuvent générer des prolapsus vaginaux ou utérins, des dystocies ou encore des toxémies de gestation ou une hypocalcémie.



Figure 8cliché d'une brebis souffre d'une malnutrition.

3.2.3 **Néoplasique :**

Les ovins et caprins sont des animaux dont l'espérance de vie est relativement courte car majoritairement utilisés comme animal de production. Les atteintes néoplasiques se manifestent chez des animaux âgés principalement, les données concernant ce type de pathologie sont donc restreintes.

Ces tumeurs peuvent occasionner des gênes mécaniques lors de la mise basse.



Figure 9 Cliché d'une atteinte néoplasique chez une femelle agée

3.3 Les avortements d'origines infectieuses

Des différents types d'agent peuvent être la première cause des avortements chez les petits ruminants Bactérie, virus, parasite.

3.3.1 **Brucellose**

Les dénominations historiques de la brucellose sont très nombreuses. Outre fièvre de Malte et mélitococcie, les plus connues sont :

Fièvre de Chypre, fièvre de Gibraltar, fièvre du Rocher (Rock fever), fièvre de Crimée, fièvre napolitaine, fièvre méditerranéenne... Fièvre sudorale, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante..., Maladie de Bang, maladie de Traum, septicémie de Bruce..., Fièvre folle (en Tunisie), febbricola (en Italie). **(A. Manuila), (Garnier Delamare), (Noah et al)**

3.3.1.1 Épidémiologie :

La brucellose a une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, l'Asie de l'Ouest, le Moyen-Orient, l'Amérique du Sud, l'Amérique centrale et l'Afrique noire. En 2014, les pays rapportant le plus de foyers enzootiques (épidémies animales) sont le Mexique (5514 flambées de brucellose) suivis de la Chine (2138), Grèce (1268) et Brésil (1142) **(Noah et al).**

L'OMS indique l'incidence mondiale de la maladie humaine à 500 000 cas rapportés par an, mais du fait de la sous-déclaration (manque de surveillance dans les pays en développement), l'incidence réelle est estimée de 5 millions à 12,5 millions de cas par an **(Noah et al)**. Les pays qui rapportent le plus fort taux d'incidence sont la Syrie (près de 1600 cas par million de personnes et par an), la Mongolie (391 cas), l'Irak (268 cas). Depuis l'an 2000, la Turquie a connu une nette diminution (de plus de 200 à moins de 50) **(Noah et al)**.

La brucellose humaine est pratiquement en voie d'élimination dans les pays d'Europe du Nord et d'Amérique du Nord (0,4 cas par million de personnes et par an, aux États-Unis) **(Noah et al)**, mais des foyers de brucellose des animaux sauvages persistent (par exemple sanglier en Europe, bison et wapiti en Amérique du Nord) **(J. Godfroid)**

3.3.1.2 **Réservoir :**

La notion de lien entre espèce de Brucella et espèce animale reste vraie, mais pas de façon absolue. Les ruminants domestiques constituent la principale source de brucellose humaine. Les petits ruminants (ovins et caprins) sont surtout contaminés par *Brucella melitensis*. C'est l'espèce de Brucella la plus courante, la plus pathogène et la plus invasive pour l'homme (80 % des brucelloses humaines). Chez les bovins, il s'agit de *Brucella abortus*, encore retrouvée en Afrique et en Amérique du Sud. Chez les porcins, il s'agit de *Brucella suis*, trouvée surtout en Amérique du Nord et au centre de l'Europe.

La bactérie responsable de la maladie chez les canidés est *Brucella canis* (rares cas humains signalés, infections minimes ou sans symptômes, malgré la fréquence des infections canines).

D'autres espèces domestiques ou sauvages peuvent être impliquées : camélidés, cervidés, rongeurs, mammifères marins, amphibiens **(Noah et al)**, **(Al Dahouk et al).**

En France, il existe une infection persistante de sangliers et des lièvres par un sous-type de *Brucella suis*, alors que l'infection humaine par B. suis reste absente du sol français **(E. Pilly)**

3.3.1.3 **Transmission :**

Chez les animaux, il existe une transmission directe qui est soit fœto-maternelle, soit génitale, soit digestive par absorption d'aliments contaminés (lait, placenta) et une transmission indirecte par l'environnement. La transmission interhumaine est exceptionnelle. La brucellose humaine ne peut se maintenir par elle-même dans une population, elle est toujours dépendante d'une brucellose animale **(J. Godfroid).**

Chez les humains, la contamination directe représente près de 70 % des cas **(E. Pilly)**. Elle s'effectue par contact direct avec des animaux malades, leurs produits d'avortement et sécrétions génitales, les litières. Il s'agit alors de sujets professionnellement exposés : éleveurs, vétérinaires, employés des abattoirs, bouchers... La transmission peut être accidentelle en laboratoire, chez les bactériologistes et techniciens. La transmission se fait par voie cutanée (favorisée par des blessures ou des excoriations), ou muqueuse digestive haute (bouche, pharynx...) par contamination manuportée ou aéroportée à proximité de l'animal ou d'un produit contaminé **(E. Pilly)**.

Les contaminations non professionnelles sont généralement indirectes, le plus souvent alimentaires par produits laitiers crus (non pasteurisés) et abats insuffisamment cuits. C'est notamment le cas de produits laitiers ramenés de voyage et consommés en France **(E. Pilly)**.

3.3.1.4 **Symptômes :**

Toutes les espèces de Brucella montrent une pathogénicité particulière pour l'appareil génital, l'utérus gravide et les glandes mammaires chez les femelles, où elles entrainent chez les gestantes un avortement. La maladie est souvent inapparente et dans ces formes latentes, les femelles excrètent la bactérie dans le lait (le lait cru est contaminant). Chez les mâles, l'infection génitale se manifeste par des lésions testiculaires (orchite) **(Noah et al)**.

La maladie animale donne une immunité partielle : typiquement les femelles récemment infectées avortent lors de leur première gestation, et n'avortent qu'une fois, mais il existe un sous-groupe d'animaux qui continuent d'avorter par la suite, ou donnent naissance à des individus de faible qualité **(Noah et al)**.

La vache gestante avorte entre le 5e et le 8e mois de gestation (dont la durée approximative est de 9 mois chez la vache). La semence du taureau infecté est contaminant lors d'insémination artificielle (introduction intra-utérine), mais pas en accouplement naturel, le milieu vaginal étant peu propice aux *Brucella abortus*. Ce n'est pas le cas chez les petits ruminants, où la brucellose (*Brucella melitensis*) peut être sexuellement transmise de mâle infecté à femelle saine **(Noah et al)**.

Chez la chienne, la brucellose (*Brucella canis*) donne une fièvre modérée, un avortement tardif, ou une portée de faible qualité. Chez le mâle, l'infection se traduit par une orchite ou une prostatite. Les canidés peuvent éliminer leur infection en deux ou trois ans **(Noah et al)**.

3.3.1.5 **Physiopathologie :**

Le mécanisme du pouvoir pathogène de Brucella reste encore mal connu. Après pénétration, la bactérie gagne le ganglion lymphatique le plus proche, s'y multiplie et se dissémine vers d'autres ganglions lymphatiques et vers les organes du système réticulo-endothélial (foie, rate, moelle osseuse, organes génitaux…). Elle est phagocytée par les macrophages et se développe dans le phagosome en inhibant la fusion lysosome/phagosome. La bactérie, devenue intracellulaire, peut ainsi échapper au système immunitaire. Cette persistance intracellulaire entraine une réaction granulomateuse à l'origine de futurs foyers. À plus long terme, il se produit des phénomènes immuno-allergiques (malaises trainants ou « patraqueries »), ou encore des foyers suppurés d'évolution chronique **(E. Pilly)**.

Chez l'animal, le tropisme particulier des Brucella pour le placenta serait lié à une production éventuelle d'érythritol par le placenta. L'érythrol est utilisé comme facteur de croissance par les Brucella, et préféré au glucose. Ces bactéries se multiplient dans les cellules placentaires à un niveau très élevé, perturbant les échanges fœto-placentaires jusqu'à la mort fœtale **(Noah et al)**.

3.3.1.6 **Diagnostique :**

3.3.1.6.1 Biologique :

À la phase de primo-invasion, les examens biologiques habituels sont non ou peu spécifiques, la brucellose étant peu inflammatoire (CRP peu modifiée). La numération formule sanguine est normale : il peut exister une neutropénie (baisse du nombre de polynucléaire neutrophiles) et des transaminases modérément augmentées au cours de la primo-invasion. Au cours de l'évolution, la présence de foyers locaux suppurés donne des signes inflammatoires plus nets.

3.3.1.6.2 Bactériologique :

Le diagnostic biologique spécifique est bactériologique : hémoculture à la phase aiguë, prélèvement au niveau des foyers infectieux à la phase chronique. Le biologiste doit être averti de la suspicion diagnostique (biosécurité, et milieu de culture adéquat) **(E. Pilly)**.

Le diagnostic moléculaire se fait par un test de détection par amplification génique.

3.3.1.6.3 Sérologique :

Le diagnostic sérologique reste fréquemment réalisé. Il s'agit de différentes techniques de dosage des anticorps, ou immunoglobulines spécifiquement dirigées contre Brucella. La séro-agglutination de Wright reste la méthode de référence de l'OMS, la réaction est positive à compter des 10 e-12 e jours, puis le taux anti-corps IGM décroît rapidement en 4 à 8 mois **(lab cerba)**.

Mais des faux-positifs existent du fait de réactions croisés avec *Francisella tularensis*, Yersinia *enterocolitica* et *Vibrio cholerae*, ce qui rend cette méthode moins significative en zone non endémique. Les autres méthodes sont le test de fixation du complément, l'épreuve du rose de Bengale (du fait de sa simplicité et de sa rapidité, elle est devenue la technique de base des enquêtes épidémiologiques). La méthode ELISA aide à éliminer les faux-négatifs et faux-positifs.

L'intradermoréaction (IDR) à la mélitine (filtrat de culture de Brucella) ou IDR de Burnet n'est plus utilisée en France depuis les années 1990. Elle donnait autrefois une indication de brucellose chronique ancienne **(F. Janbon)**.

3.3.1.7 **Traitement :**

Les antibiotiques sont utilisés pour traiter la brucellose aiguë. La mise en place doit êtrerapide pour éviter une infection chronique. Comme Brucella est une bactérie aussi intracellulaire, il faut utiliser des antibiotiques à la fois actifs sur la bactérie, et dotés d'une bonne pénétration tissulaire et cellulaire.

Dans le cas d'une présentation avec foyers localisés chroniques ou suppurés, la ponction ou une chirurgie libératrice (évacuation des abcès) peuvent précéder l'antibiothérapie. Les tétracyclines sont la base du traitement, souvent associées aux aminosides (actifs sur les bactéries circulantes, mais pas sur les intra-cellulaires). L'OMS recommande l'association rifampicine 600 mg/j et doxycycline 200 mg/j en bitherapie pour la forme septicémique. Les doses sont adaptées si le malade est une femme enceinte ou un jeune enfant, mais il n'y a pas de contre-indication.

La réalisation d'un antibiogramme n'est pas indispensable en raison d'un risque de contamination pour le personnel de laboratoire, nécessitant un niveau 3 de biosécurité ; et du

fait que les souches de brucella sont très sensibles aux antibiotiques préconisés, à l'exception de la souche vaccinale RB51, absente en Europe, ce vaccin vivant vétérinaire utilisé aux États-Unis a causé des infections humaines résistantes à la rifampicine**(E. Pilly)**.

Le traitement dure environ 6 semaines pour la brucellose en phase septique. En phase focalisée, le traitement peut durer plusieurs mois car la majorité des bactéries sont alors intracellulaires et donc plus difficiles d'accès aux molécules. Enfin, pour la brucellose chronique, l'antibiothérapie est inutile car la bactérie est devenue inaccessible. Un traitement symptomatique de l'asthénie, des douleurs et éventuellement une exérèse des foyers infectieux.

La mise en place précoce du traitement antibiotique permet de faire disparaître rapidement la fièvre ondulante de la phase aiguë et aussi de diminuer la fréquence des atteintes viscérales et ostéo-articulaires. Il existe cependant 3 à 4 % de rechutes après traitement.

3.3.1.8 **Prévention :**

3.3.1.8.1 Chez l'animal :

Une surveillance régulière des troupeaux de bovins, ovins et caprins par dépistages sérologiques réguliers. Les animaux séropositifs sont abattus et en cas de troupeau très infecté, le directeur des services vétérinaires départementaux peut décider de l'abattage de la totalité du cheptel.

Dans le monde, il existe plusieurs vaccins vivants atténués dirigés contre *B. abortus*, ou contre *B. melitensis*, et qui sont utilisés, selon la situation, dans des pays d'endémie**(WOAH)**. Ces vaccins vétérinaires ont un intérêt économique (réduction des avortements des troupeaux) mais ils ne sont guère immunisants. Ils ne permettent pas de réduire la maladie vétérinaire, et ils peuvent infecter l'homme **(Daniel et al)**.

3.3.1.8.2 Chez l'Homme :

Chez les humains, la prévention la plus importante est la pasteurisation du lait. Les autres mesures sont basées sur des règles d'hygiène et de sécurité

- Port de gants et de masque pour les professionnels en contact avec des produits biologiques potentiellement infectés.
- Lavage des mains.
- Hygiène des étables.
- Hygiène des produits laitiers. Consommation de produits laitiers pasteurisés.
- Éviter la consommation de crudités en région endémique.

Le premier vaccin humain contre la brucellose, à partir de germes entiers tués, a été testé en 1906, à Malte, sur 51 soldats anglais41. Mais ce type de vaccin, avec d'autres du même genre, s'est avéré peu efficace. En 1931, Jos Jullien propose un vaccin non spécifique, la « Paronduline » **(Jos Jullien).**

Le premier vaccin homologué en France, celui de Jacques Roux43, l'a été en 1985, il s'agissait d'un vaccin « sous-unité » (fait à partir d'une fraction antigénique de Brucella) paraissant prometteur ; mais là aussi, l'efficacité n'a pas été confirmée (durée d'immunité de 18 mois environ). Ce vaccin a été abandonné en 199213, notamment à cause de la diminution considérable du risque humain par la réglementation animale et l'hygiène individuelle des professionnels exposés **(E. Pilly)**.

La déclaration des cas humains de brucellose, obligatoire en France et au Québec, permet d'apprécier l'impact des programmes de contrôle de la brucellose animale **(P. Rufat)**, l'épidémiologie humaine étant conditionnée par l'épidémiologie animale **(C. Vandekerckhove).**

3.3.2 **Fièvre Q**

Coxiella burnetii est une bactérie Gram –, intracellulaire obligatoire et aérobie. Par le passé, elle était classée dans la famille des *Rickettsiaceae* puis les analyses biomoléculaires ont permis de mettre en évidence qu'il s'agissait de deux familles distinctes. Actuellement, *Coxiella* appartient à l'embranchement des Protéobactéries et sa famille est considérée comme proche de celles de *Legionella, Francisella* et *Rickettsiella* (**Marhuenda, 2006**).

3.3.2.1 **Epidémiologies :**

La coxiellose est une maladie présente dans tous les pays, hormis en Nouvelle-Zélande où des sondages sérologiques sur des bovins et des chiens ont permis de déclarer le pays indemne de fièvre Q **(HILBINK et al. 1993) (ROUSSET et al. 2008).**

Il s'agit d'une maladie importante autant sur le plan économique, de par les pertes engendrées par les avortements et les problèmes de reproduction ; que sur le plan de la santé publique puisqu'il s'agit d'une zoonose qui peut avoir de graves conséquences.

C'est une maladie notifiée par l'OIE et qui est classée par le centre de prévention et de contrôle des maladies américain comme agent biologique de catégorie B, c'est-à-dire comme une arme potentielle de bioterrorisme **(PORTER et al. 2011).**

La coxiellose est une maladie cyclique qui revient sous forme clinique tous les 4 à 5 ans dans les élevages où elle est installée, ce qui semble être le temps nécessaire pour restaurer la sensibilité de l'animal **(DURAND and DURAND, 1993**).

L'épidémiologie est variable selon les zones mais c'est une maladie décrite la plupart du temps en zone rurale.

Bien que les tiques puissent être à l'origine de contaminations animales, il semble que leur rôle soit plus important dans la contamination de la faune sauvage que vis-à-vis de la contamination des animaux domestiques, qui reste par cette voie anecdotique **(SYKES and NORRIS, 2014).**

3.3.2.2 **Réservoir :**

On retrouve des anticorps anti *Coxiella burnetii* chez quasiment toutes les espèces de Mammifères, y compris l'Homme, chez les Oiseaux ainsi que chez les Arthropodes et notamment plus de 40 espèces de tiques.

Au sein du phylum des Mammifères, les ruminants (chèvres, moutons, bovins et buffles par ordre d'importance) constituent les espèces considérées comme « réservoir ». Les camélidés, les chevaux, les chiens et les chats ainsi que les porcs peuvent être contaminés mais chez eux l'infection est le plus souvent latente.

La séroconversion a également été observée chez plusieurs espèces de la faune sauvage : marsupiaux, lapins, carnivores sauvages, daims, cerfs, antilopes, hérissons, chiroptères… **(DORDAIN-BOUESNARD, 2001)**.

Les petits rongeurs sont eux aussi considérés comme un potentiel réservoir et le hamster ainsi que le cobaye sont les deux espèces utilisées comme modèle en laboratoire pour étudier la pathogénie et les éventuelles pistes thérapeutiques.

Les Arthropodes hématophages peuvent être considérés comme des vecteurs biologiques car la bactérie a la capacité de se multiplier au sein de leurs intestins et estomac après contamination lors d'un repas sanguin. Cependant la transmission aux Mammifères ou aux Oiseaux ne se fait pas via une piqure mais par la dispersion de fèces et de salive contenant la bactérie, le plus souvent dans le pelage de l'animal qui se contamine ensuite par inhalation ou par voie orale, comme évoqué précédemment.

Des traces de *Coxiella burnetii* ont été retrouvées également chez des poux, des mouches, des blattes, des vers de farine, des punaises et des truites, mais ces contaminations sont considérées comme étant accidentelles.

3.3.2.3 **Transmission :**

Le principal mode de contamination chez les ruminants comme chez les autres espèces, y compris chez l'homme, est l'entrée des bactéries présentes dans l'environnement sous forme d'aérosols par voie nasale, aérosols qui peuvent être dispersés sur plusieurs kilomètres par le vent.

La contamination peut également se produire par voie orale ou cutanée ainsi que par voie génitale, oculaire, intramammaire ou intraveineuse **(ROUSSET et al. 2008).**

Les matières virulentes sont représentées par les produits de la parturition principalement : placenta, lochies, enveloppes foetales, liquide amniotique et sécrétions vaginales, qui après dessiccation permettent la diffusion des coxielles sous forme d'aérosols.

Sur cadavres, les glandes mammaires, les nœuds lymphatiques, le sang, la rate, le foie, les poumons, les muscles, les intestins et les reins peuvent s'avérer contaminants, la survie de la bactérie pendant 30 jours à 4°C dans la viande ayant été prouvée **(DORDAIN-BOUESNARD 2001)**. On peut également retrouver des bactéries dans le sperme des mâles et il convient de prendre des précautions lors d'inséminations artificielles pour protéger le manipulateur.

La présence de bactéries dans le lait a été objectivée (jusqu'à 3 ans chez les caprins, et 4 semaines chez les bovins par exemple) et la contamination par ingestion de lait contaminé a été démontrée expérimentalement chez les veaux, bien que la contamination humaine par ingestion de lait cru contaminé n'ait jamais été démontrée **(MORTUREUX, 2010).**

La transmission verticale n'est pas prouvée chez l'homme mais existe chez d'autres Mammifères et reste une voie importante de contamination chez les tiques.

Les Arthropodes, en particulier les tiques dont *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus* principalement, jouent un rôle de réservoir mais également de vecteur mécanique par dépôt de bactéries dans leurs fèces sur le pelage de leurs hôtes. Leur présence n'est pas nécessaire à la survie de *Coxiella burnetii*, ce qui la différencie des *Rickettssies.*

Voici un schéma récapitulant les voies de transmission de *Coxiella burnetti* entre les différentes espèces (**fig. 10**) :

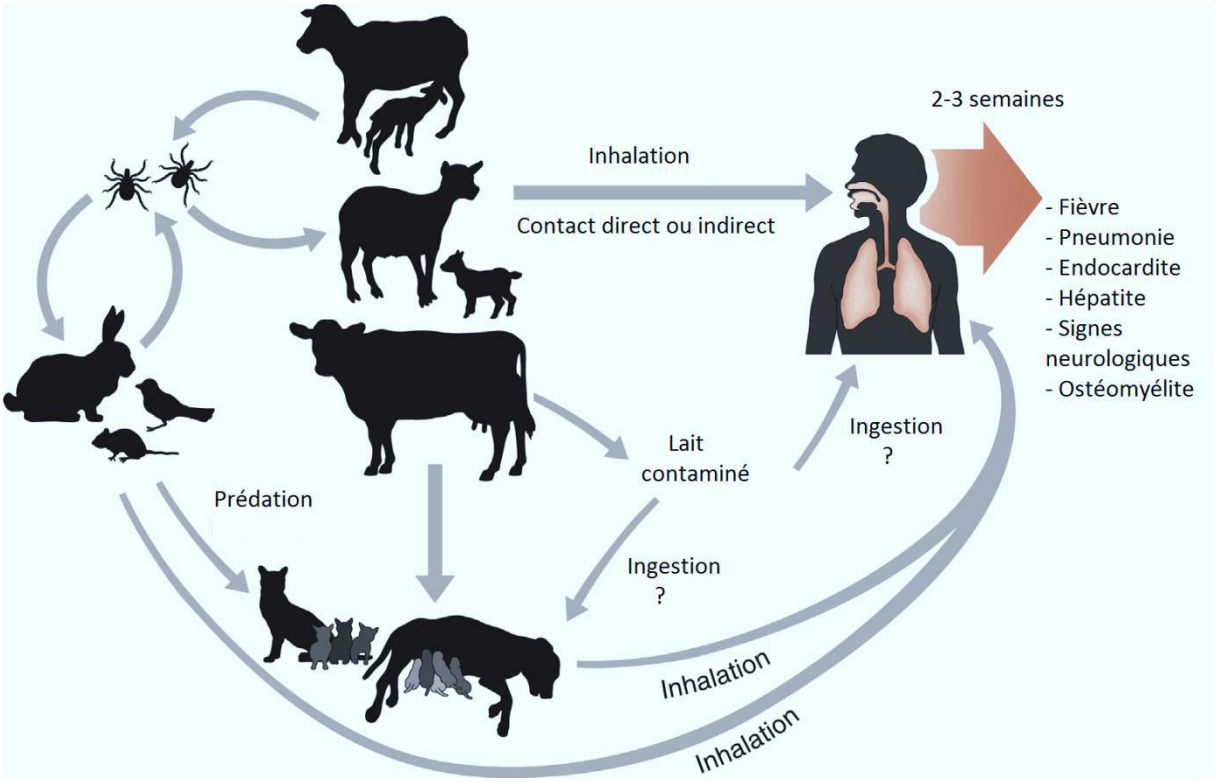


Figure 10schémas récapitulant les voies de transmission de *Coxiella burnetti* entre les différentes espèces

3.3.2.4 **Symptômes :**

Les signes cliniques principaux se manifestent au niveau de la sphère reproductrice : avortements, naissances de mort-nés ou de chevreaux faibles, rétentions placentaires, métrites (rares chez les caprins) ou encore infertilité. Les avortements peuvent survenir de façon sporadique ou bien par vagues atteignant plus de 85% du troupeau lorsque celui-ci est naïf **(ROUSSET et al. 2008).**

Les avortements ont plutôt tendance à se produire dans le dernier mois mais peuvent bien entendu avoir lieu à chaque stade de gestation.

La plupart du temps l'infection reste asymptomatique et court à bas bruit dans le troupeau, occasionnellement *Coxiella burnetii* peut être à l'origine de pneumonies ou de gastro-entérites.

Chez les chèvres des avortements sur deux gestations successives ont été mis en évidence à partir d'une seule contamination **(BERRI et al. 2007).**

Les animaux peuvent également développer une forme chronique au cours de laquelle il y a persistance des bactéries au niveau de l'utérus et de la glande mammaire, les rendant potentiellement excréteurs **(PORTER et al. 2011).**

Chez les autres ruminants la plupart du temps l'infection est asymptomatique ou alors provoque quelques avortements sporadiques. Il est rare chez les bovins ou les ovins observer des vagues d'avortements dus à *Coxiella burnetii*. Chez les bovins le seul signe est souvent l'apparition chez un grand nombre d'individus de métrites qui se manifestent par une mauvaise fécondité.

3.3.2.5 **Physiopathologie :**

L'entrée de *C.burnetii* dans les cellules (monocytes et macrophages) s'opère de façon passive par phagocytose. Immédiatement, l'environnement acide du phagosome (pH à 4,5) permet sa multiplication où elle survit par :

1. la production d'enzymes à haut point isoélectrique ;
2. l'inhibition de la production de radicaux libres ;
3. la sécrétion de superoxyde dismutase ;
4. l'inhibition de l'étape finale de maturation du phagosome (fusion avec la cathepsine D).

La bactérie a une infectiosité majeure puisqu'une seule bactérie est suffisante pour provoquer une infection. Chez l'animal, la voie respiratoire est associée à une pneumopathie et la voie intrapéritonéale est associée à une hépatite.

L'inhibition de l'apoptose est un facteur important de la virulence de *C.burnetii*. La survie et la multiplication dans la vacuole acide protège la bactérie des antibiotiques et font de *Coxiella burnetii* une espèce bactérienne unique en son genre.

Initialement, cette vacuole contenant la bactérie a été faussement identifiée comme étant un « gros phagolysome ». Mais un nombre croissant de preuves indique désormais que cette vacuole est en réalité un compartiment spécialisé, activement modifié par *C.burnetii*. Nous parlons de « vacuole parasitophore » ou (PV). Certaines expériences de cultures cellulaires montrent que ces vacuoles sont dépourvues de protéines p62 et GM130, marqueurs du noyau et de l'appareil de Golgi ; ce qui indique une séparation efficace de la vacuole des autres compartiments de la cellule hôte.

C. burnetii présente un cycle de développement comportant une forme intracellulaire et une forme extracellulaire plus petite, produite par pseudosporulation. Ces pseudospores métaboliquement inactives sont extrêmement résistantes dans le milieu extérieur (agents chimiques désinfectants, pH, température, dessiccation, pression osmotique). *C. burnetii* peut

survivre 40 mois dans du lait conservé à température ambiante, deux ans à −20 °C et huit mois dans de la laine conservée à +20 °C.

Le contrôle immunitaire de *C. burnetii* est assuré par les lymphocytes T mais ne permet pas toujours l'éradication définitive de la bactérie. Chez les vertébrés, l'infection aiguë conduit à la formation de granulomes, témoins d'une réponse immunitaire locale efficace. C'est pourquoi *C. burnetii* est indétectable par PCR ou immunohistochimie dans ces lésions. Dans la fièvre Q chronique, la réponse immunitaire étant inefficace, voire délétère, *C.burnetii* se multiplie dans les macrophages et est à l'origine d'une bactériémie prolongée malgré la forte concentration des trois classes d'anticorps (IgG, M et A de phase I et de phase II). Il existe une inversion du ratio CD4/CD8. À ce stade, les biopsies de foie, de valve cardiaque ou d'anévrisme ne présentent pas de granulome mais des cellules avec une grande vacuole contenant *C. burnetii*. L'interleukine 10, cytokine à propriété anti-inflammatoire, est fortement sécrétée dans le contexte de fièvre Q chronique, notamment par les monocytes des patients « en rechute ». Dans ce contexte, elle est également corrélée à un mauvais contrôle de la réplication bactérienne. Son inhibition expérimentale par des anticorps restaure les propriétés bactéricides des macrophages.

Il existe de nombreux facteurs susceptibles d'avoir une influence sur l'infection à *C.burnetii*, notamment son passage vers la chronicité. De nombreux travaux expérimentaux chez l'animal ont permis de mettre en évidence ces différents facteurs.

Le rôle protecteur des hormones féminines (17β-œstradiol) a été démontré et pourrait expliquer pourquoi la sex-ratio est déséquilibrée en faveur des hommes seulement après la puberté. A contrario, les femelles animales gestantes ont plus de fièvre Q chronique et d'endocardites car *C. burnetii* persiste dans l'utérus, les glandes mammaires et peut être réactivée par d'autres gestations.

L'immunodépression est corrélée avec la gravité de l'infection au cours de la fièvre Q aiguë et elle favorise la fièvre Q chronique. Une immunodépression expérimentale (par injection de cortisone) est responsable d'une réactivation chez des animaux apparemment guéris. Le rôle des lymphocytes T est souligné par le fait que les souris athymiques développent toujours une infection chronique, ce qui n'est pas le cas pour les souris euthymiques.

Une persistance antigénique non infectieuse au sein des macrophages pourrait être responsable d'un syndrome de fatigue chronique post fièvre Q par une stimulation non contrôlée du système immunitaire. On parle d'IMC (complexe immunomodulateur) pour

définir ces fragments de bactéries qui peuvent persister dans les macrophages longtemps après une infection.

3.3.2.6 **Diagnostique :**

3.3.2.6.1 Bactériologique :

Trois méthodes très différentes sont possibles : isolement et culture d'une souche, coloration des bactéries et détection de l'ADN bactérien **(Rousset *et al.* 2004; Rodolakis *et al.* 2004).**

La détection spécifique de *C. burnetii* par PCR («*polymerase chain reaction* ») est une méthode de choix pour les analyses enmédecine vétérinaire. Elle permet de mettre en évidence la bactérie,avec une sensibilité importante, dans un grand nombred'échantillons différents (tissus, laits, fromages…).Plusieurs tests sont actuellement à la disposition des laboratoiresdépartementaux. Ils permettent non seulement l'amplification de gènes spécifiques de *C. burnetii*, signant la présence de l'agent, mais également la quantification de la bactérie. La technique de PCR dite en "temps réel" est de plus en plus utilisée. Une sonde fluorescente spécifique du gène ciblé permet de suivre l'évolution de la réaction ***(figure 11)***.

Les gènes ciblés ont été nombreux au cours de ces dernières années, mais celui qui est le plus utilisé est le transposon *IS1111a*. Plusieurs copies de cette séquence sont présentes au sein du génome de *Coxiella*, ce qui permet d'augmenter la sensibilité de la méthode. Récemment, une étude a montré que le nombre de *IS1111a* pouvait varier de 7 à 110 copies en fonction des isolats (Klee *et al.* 2006). Si l'utilisation de ce gène cible augmente la sensibilité des méthodes de détection, elle pourrait devenir une source d'erreur lorsqu'une quantification absolue est nécessaire.

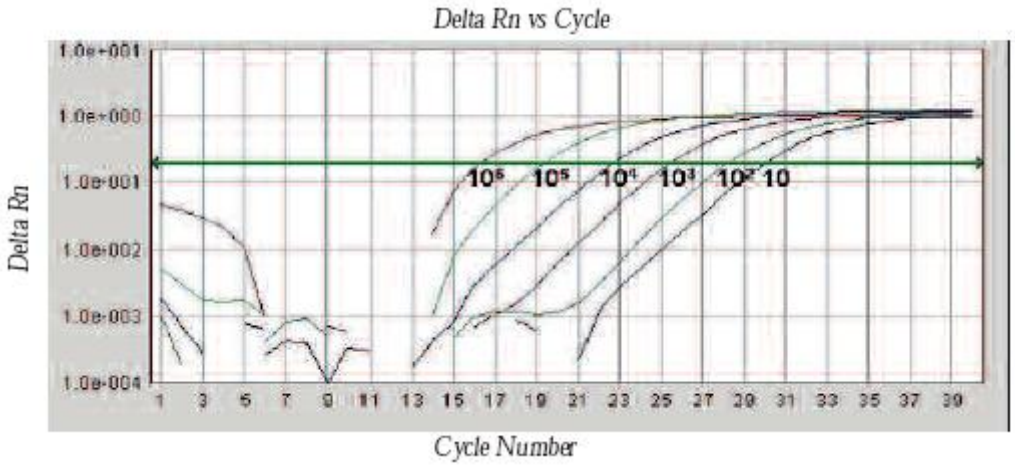


Figure 11: Résultats bruts obtenus par PCR en temps réel sur une gamme d'ADN extrait de bactéries de Coxiella burnetii purifiées et dénombrées (106 à 10 bactéries par PCR). Les courbes représentent l'augmentation de la fluorescence émise au cours des cycles d'amplification. Cette fluorescence est spécifique de la cible et directement proportionnelle à la quantité d'amplicons générés. Plus l'apparition de la fluorescence est précoce, plus le nombre de cycles d'amplification pour visualiser cette fluorescence est faible, et plus la quantité de germes dans l'échantillon est importante. Grâce à une gamme de bactéries dénombrées, les résultats peuvent être exprimés en nombre de bactéries par gramme de tissu, par écouvillon ou par ml.

3.3.2.6.2 Sérologique :

Deux techniques dominent actuellement le diagnostic sérologique :

La fixation du complément (FC) et l'ELISA. D'après les données dont l'AFSSA Sophia-Antipolis dispose en tant qu'organisateur des Essais Inter-Laboratoires d'Aptitude (EILA) en sérologie pour la fièvre Q, le test FC est de moins en moins utilisé dans les laboratoires départementaux d'analyses, au profit de la technique ELISA. Le test FC est peu sensible. Les résultats obtenus par ELISA sont plus précis et l'automatisation de la technique est possible **(Rousset *et al.* 2007).**

Trois tests commerciaux ELISA sont disponibles en France. Les laboratoires de diagnostic sur le terrain sont confrontés à une diversité de tests, dont les résultats sont fréquemment divergents. Ces tests sont capables de détecter les anticorps contre un mélange de bactéries de phase I et de phase II. D'après nos résultats préliminaires, la spécificité des trois tests est de 100 %. En revanche, le test utilisant une souche de terrain présente une sensibilité supérieure

et permet une détection nettement plus précoce de l'infection. Pour ce test, les seuils recommandés par le fabricant semblent bien définis **(E. Rousset, données non publiés).**

L'immunofluorescence indirecte (IFI) est rarement utilisée en diagnostic vétérinaire en France. Toutefois, le test de référence du CNR peut être employé pour certaines études. La particularité de ce test est d'être capable de donner plusieurs résultats sur un même sérum ***(tableau 1)***. L'adaptation aux ruminants de ce test est en cours à l'AFSSA Sophia-Antipolis. Les résultats préliminaires (chez les caprins) indiquent que le stade de l'infection peut être déterminé en fonction du rapport des titres en anticorps de types IgM/IgG anti-phase II **(E. Rousset, données non publiées).**

Titre anticorps Phase II		Titre anticorps Phase I	Interprétation
IgG	IgM	IgG	Fièvre Q
< 200			Absente ou ancienne
> 200	> 50		Aiguë (avec ou sans symptôme)
		> 1600	Chronique

Tableau 1 : Grille d'interprétation des résultats obtenus par immunofluorescence indirecte (IFI) de phases I et II au Centre National de Référence (CNR) de Marseille (Adapté de la publication de Tissot et al. 1994). Les résultats sont donnés en titres anticorps de types IgG et IgM dirigés contre la phase I et la phase II de C. burnetii. Les anticorps IgG anti-phase II sont présents tout au long de l'infection. Des traces d'anticorps en IgG anti-phase II en absence d'IgM indique une infection qui peut remonter jusqu'à 10 ans. Un titre supérieur à 50 en IgM signe une primoinfection (fièvre Q aiguë). Un titre élevé d'anticorps antiphase I signe une forme chronique de la maladie. Ce test permet de distinguer la fièvre Q aiguë de la fièvre Q chronique et ainsi, d'adapter et suivre le traitement du patient, et de surveiller les personnes à risques et/ou suspectées d'avoir été exposées à l'agent de la fièvre Q.

3.3.2.7 **Traitement :**

3.3.2.7.1 Antibiotiques

Les traitements envisageables lors de coxiellose clinique reposent sur l'utilisation d'antibiotiques. Différentes molécules peuvent être utilisées :

- La tylosine : elle inhibe la létalité de *Coxiella burnetii* vis-à-vis de cellules et est bactéricide.

- Les sulfamides : seuls, ils stimulent la croissance de la bactérie mais ils sont par contre utilisés lors de fièvre Q clinique en médecine humaine en association avec du triméthoprime.

- Les tétracyclines : il s'agit du traitement de choix. On utilise la tétracycline à 8mg/kg/j pendant 30 jours sur les vaches gestantes. La chlortétracycline s'utilise à raison de 125g/chèvre pendant 120 jours mais le coût reste prohibitif ce qui limite son utilisation (DORDAIN-BOUESNARD, 2001). On peut également utiliser l'oxytétracycline à 20 mg/kg en 2 injections pendant le dernier mois de gestation, même si l'efficacité reste limitée **(BERRI et al. 2007).**

La doxycycline a prouvé son efficacité en tant que bactériostatique ainsi que la rifampicine et l'ofloxacine. Les quinolones et la rifampicine permettent de réduire de plus de 95 % le nombre de cellules infectées in vitro. L'utilisation des fluoroquinolones devrait être évitée, de hauts niveau de résistance ayant été rapportés **(ANGELAKIS and RAOULT, 2010).**

Chez l'homme, les recommandations de traitement sont les suivantes (tab. 2) :

Présentation clinique	Statut du patient	Traitement	Durée	Référence
Fièvre Q forme aigue	Adultes	Doxycycline (200 mg/jour)	21 jours	(MILLION et al., 2009)
		Fluoroquinolones (200 mg trois fois par jour ou pefloxacine (400 mg)	14–21 jours	(MAURIN and RAOULT, 1999)
	Adulte à risque (valvulopathie)	Doxycycline 200 mg/jour et hydroxychloroquine 600 mg/jour	12 mois	(MILLION et al., 2009)
	Femme enceinte	Trimethoprime (320 mg) et sulfamethoxazole (1600 mg)	Au minimum 5 semaines	(CARCOPINO et al., 2007)
	Enfant	Doxycycline (100 mg/jour)	10–14 jours	(MAURIN and RAOULT, 1999)
Fièvre Q forme chronique	Adultes	Doxycycline (100 mg/jour)et hydroxychloroquine (600 mg)	Au minimum 18 mois	(MILLION et al., 2009)
	Enfants	Trimethoprime et sulfamethoxazole	Au minimum 18 mois	(NOURSE et al., 2004)

Tableau 2 : Recommandations de traitement chez l'homme (ANGELAKIS and RAOULT, 2010)

Des traitements alternatifs lors d'échec de l'antibiothérapie ont été mis en place chez l'homme, et celui à base d'interférons γ a permis de soigner certaines personnes (PORTER et al. 2011).

Chez la chèvre, et les autres ruminants, les traitements antibiotiques permettent de limiter le nombre d'avortements mais ne permettent pas de stopper l'infection ni l'excrétion.

Chez le mouton, le traitement par oxytétracycline des jours 100 à 120 de gestation sont sans effet sur l'excrétion dans le lait, les écoulements vaginaux, les fèces ni sur la durée d'excrétion **(ASTOBIZA et al. 2010).**

3.3.2.7.2 Prophylaxie médicale

Les vaccins préparés à partir d'antigène de *Coxiella burnetii* de phase I sont cent fois plus protecteurs que ceux préparés à base d'antigènes de phase II (ROUSSET et al. 2008).

Actuellement il existe sur le marché français un seul vaccin contre la coxiellose autorisé chez les caprins, il s'agit de Coxevac® (Céva Santé Animale, France).

Ce vaccin est fabriqué à partir de bactéries inactivées de souche Nine Mile, avec uniquement l'antigène de phase I. Il permet de réduire les avortements liés à la coxiellose et de réduire son excrétion dans le lait, le mucus vaginal, les fèces et le placenta **(ARRICAU-BOUVERY et al. 2005).**

La mise en place de l'immunité est non établie. La protection suite à une primovaccination, à partir de 3 mois avec 2 injections à 3 semaines d'intervalle, est effective dès 8 semaines, mais pour une durée inconnue chez les caprins (qui est de 280 jours chez les bovins) **(CEVA SANTE ANIMALE, 2014).**

Il n'existe cependant aucune donnée concernant la vaccination d'animaux déjà infectés ; il convient alors par mesure de précaution de ne vacciner que les troupeaux séronégatifs ; mais lors de protocoles vaccinaux d'urgence, tous les animaux devraient être vaccinés (sans oublier les mâles et les chevrettes dès 3 mois) **(BLAIN, 2006)**.

Après la vaccination, l'immunité qui se met en place est essentiellement basée sur la production d'immunoglobuline G anti protéines, qui permet de renforcer l'immunité naturelle dirigée contre les protéines et les portions de glycolipides de la bactérie.

Un autre vaccin, Chlamyvax® (Mérial, France), a été utilisé en France et fabriqué à base de bactéries inactivées de souche Nine Mile de phase II, associées à des bactéries inactivées de *Chlamydia psittaci var ovis* inactivées, mais, considéré comme inactif vis-à-vis de la protection contre la coxiellose, il n'est plus utilisé et a été remplacé par le Chlamyvax FQ® cité précédemment.

3.3.2.7.3 Prophylaxie sanitaire

Lors de contamination d'un troupeau à *Coxiella burnetii,* il convient de mettre en place des mesures d'isolement des chèvres ayant présenté des symptômes ainsi que de détruire tous les produits d'avortements (avortons et placentas notamment).

L'alimentation des chevreaux devrait se faire soit avec du lait provenant de mères non contaminées, soit avec du lait en poudre ou pasteurisé afin éviter de contaminer les chevrettes de renouvellement qui entretiendraient alors l'infection au sein du troupeau.

La désinfection des locaux, et en particulier des zones de mise-bas, avec par exemple du formaldéhyde à 0,3 % ou de l'eau de Javel diluée au 1/100, est également un point important permettant la limitation de la contamination **(DORDAIN-BOUESNARD, 2001)**.

La gestion du fumier est également importante en lien avec le caractère très volatil de la bactérie : il convient de couvrir le fumier lors de son stockage et de l'épandre après une longue période de stockage, un jour sans vent **(RODOLAKIS, 2010).**

Afin de connaître le risque lors d'introduction d'un animal excréteur dans un troupeau, il convient de savoir quel est le statut sérologique des animaux afin d'évaluer le risque. Pour cela on réalise un sondage de 10 % des animaux permettant d'estimer la séroprévalence. Si tous les animaux sont négatifs on considère que le troupeau est naïf et donc présente un fort risque d'avortement, surtout si l'on est dans les deux derniers mois de gestation (on peut monter jusqu'à 100 % d'avortements). En cas de séroprévalence non nulle, cela signifie que les animaux ont été en contact avec le germe ou qu'ils sont vaccinés, mais cela ne signifie pas pour autant qu'ils sont excréteurs, l'infection pouvant être ancienne **(BLAIN, 2006).**

3.3.2.8 **Prévention :**

La prévention non médicale de la fièvre Q passe par les mesures classiques prises lors de pathologies infectieuses abortives. Leur efficacité ne doit pas être sous-estimée dans le cadre d'une gestion globale de la fièvre Q. L'isolement des femelles ayant avorté, le ramassage et la destruction des produits de mises bas, la minimisation de la formation d'aérosol lors des manipulations d'effluents d'élevage sont les mesures minimales qui diminuent le risque de contamination animale et humaine.

L'efficacité des antibiotiques, et en particulier des tétracyclines, dans la prévention et le traitement de la fièvre Q a été et reste discutée. Un consensus existe pour estimer que les antibiotiques ne peuvent éliminer les *C. burnetii* chez un animal infecté ni empêcher ou prévenir les signes cliniques sur le long terme. Néanmoins, leur utilisation à des moments précis (tarissement, animaux gestants, post-vêlage) semble donner de bons résultats transitoires, en attendant une vaccination, dans certaines exploitations. Le protocole le plus couramment employé reste l'utilisation de tétracyclines longue action, à 20 mg/kg, cette injection étant éventuellement renouvelée 2 semaines plus tard. Des résultats futurs devraient préciser l'intérêt de cette utilisation.

Vaccin de phase 1 Du même type que le vaccin utilisé en médecine humaine dans certains pays, un vaccin basé sur *C. burnetii* phase 1, cultivés sur œufs SPF, jouit à présent d'une autorisation de Mise sur le marché européenne. Ce vaccin est basé sur les lipopolysaccharides pariétaux (LPS) complets, ultra-purifiés. L'ensemble des animaux de plus de trois mois, non gestants de l'exploitation devront être vaccinés.

3.3.3 **Chlamydiose :**

La chlamydiose chez les petits ruminants, encore appelée avortement enzootique des brebis (AEB), est une maladie due en réalité à plusieurs agents pathogènes appartenant à la même famille : les *chlamydies*.

La taxonomie de ce groupe a beaucoup évolué depuis les 60 dernières années, puisqu'au lendemain de la seconde guerre mondiale on les classait encore parmi les *Rickettsiales*. La taxonomie qui suit est celle admise par le plus grand nombre, cependant il est à noter que certains auteurs utilisent encore d'anciennes classifications.

Les bactéries auxquelles nous nous intéresserons en particulier sont celles considérées comme pathogènes chez la chèvre, à savoir : *Chlamydophila abortus* (autrefois nommée *Chlamydophila psittaci* var. ovis), *Chlamydophila psittaci* et *Chlamydophila pecorum*.

3.3.3.1 **Epidémiologie :**

La prévalence de l'avortement enzootique des brebis est très variable dans les différents Pays. Dans la plupart des enquêtes épidémiologiques, la prévalence varie de 5 à 39 % **(Al-Qudah *et al*. 2004 ; Borel *et al*. 2004)**. Dans une étude menée dans la région d'Alagoas au Brésil, 21,5% (59/274) des sérums testés sont positifs vis-à-vis de *C. abortus* **(Pinheiro J *et al*. 2010)**. La séroprévalence de la chlamydiose ovine a été estimée à 21,8 % en Jordanie **(Al-Qudah *et al*. 2004)** et 19,6 % en Grèce **(Bisias *et al*. 2011)**. En suisse, les anticorps dirigés contre *C. abortus* ont été retrouvés dans 19 % des 755 élevages ovins testés **(Borel *et al*. 2004)**. Les résultats d'une enquête menée en Slovakie, s'étalant sur cinq années sur un effectif de 20 878 ovins ont révélés une prévalence de 11,7 % **(Čisláková *et al*. 2007)**. Une étude rétrospective entrepris en Italie a révélé une prévalence de 21 à 46,8 % **(Masala *et al*. 2005)**. Une étude épidémiologique réalisée en Espagne a révélé une séroprévalence de 50,5 % **(Mainar-Jaime *et al*. 1998)**.

Dans une enquête menée dans la région de Ksar Boukhari en Algérie, 10 ± 06 % des Troupeaux ovins testés sont séropositifs vis-à-vis de *C. abortus* **(Rahal *et al*. 2011)**. *C. abortus* a été également recherchée dans les pays voisins du Maghreb. En effet, la prévalence de l'infection a été estimée à 21 % en Tunisie **(Rekiki *et al*. 2005)** et 21,5 % au Maroc **(Hamzy El Idrissi *et al*. 1995).**

La chlamydiose abortive est la principale cause d'avortement enzootique et de mortalité des agneaux au Royaume-Uni (Longbottom *et al*. 2013). En effet, la chlamydiose abortive ovine a été contrôlée avec succès vers les années 1960 et 1970 par l'emploi d'un vaccin à base d'une

souche unique de *C. abortus* inactivée au formol et cultivée sur œufs embryonnés. L'immunité procurée a duré près de 3 années mais n'a pas fournis de protection complète contre l'infection ; la maladie commença à réapparaitre en Écosse vers la fin des années 1970s puis s'est disséminée vers le reste du Royaume-Uni. Depuis, sa prévalence n'a cessé d'augmenter chaque année. En 1995, près de 1600 élevages ont connu des avortements par *C. abortus* en Angleterre, en Ecosse et au pays de Galles. Il a été spéculé que de nouvelles souches plus virulentes ont émergé depuis les années 1970s ; expliquant l'inefficacité de la protection vaccinale **(EBI, 2010)**. Des études ont incriminé *C. abortus* dans 44 % des cas d'avortements infectieux **(Stuen et Longbottom, 2011)**. Les pertes économiques sont estimées de £6 à £20 millions chaque année **(Milne *et al*. 2009 ; Stuen et Longbottom, 2011)**. Par ailleurs, *C. abortus* est la cause la plus fréquente d'avortement en Amérique du nord. Elle a été associée à des cas de pneumonie, conjonctivite, épididymite et arthrite chez les caprins **(Leite-Browning, 2006)**.

3.3.3.2 **Réservoir :**

L'excrétion des chlamydies est maximale au moment de la mise-bas et notamment au niveau des sécrétions vaginales ainsi que des annexes fœtales, ce qui a pour conséquence une grande contamination du milieu extérieur. Il s'agit ainsi de la principale source de contamination pour les autres femelles, par inhalation de poussières contaminées, voire par ingestion (auges contaminées par exemple).

De plus les bactéries sont résistantes jusqu'à un mois dans le milieu extérieur, notamment dans la litière souillée. Elles sont résistantes à la dessiccation ainsi qu'aux températures froides, mais sont par contre sensibles à la chaleur ainsi qu'aux désinfectants classiques.

Enfin il semblerait que chez la brebis, une femelle ayant présenté un avortement à Chlamydia puisse de nouveau excréter la bactérie dans ses sécrétions vaginales lors des œstrus suivant, cependant cet aspect n'a pas été étudié chez la chèvre **(PAPP et al. 1994)**.
Les autres espèces, et notamment les carnivores, peuvent se contaminer par ingestion des annexes fœtales et ainsi entretenir la présence de la bactérie au sein de la ferme.

La contamination in utero est possible lorsque le chevreau survit. Les mâles provenant des mères infectées, s'ils sont gardés, sont ainsi porteurs de chlamydiose et peuvent à leur tour contaminer des femelles à l'âge adulte si la reproduction se fait par monte naturelle puisqu'une transmission vénérienne est possible **(RODOLAKIS et YOUSEF MOHAMAD, 2010)**.

3.3.3.3 **Transmission :**

En matière de chlamydiose abortive ovine, la contagion a lieu le plus souvent par voie oronasale **(Entrican *et al*. 2001 ; Entrican, 2002 ; Aitken et Longbottom, 2007)** :

3.3.3.3.1 Voie digestive

Pour *C. abortus*, la voie digestive par ingestion d'un placenta contaminé, d'eau ou d'aliments souillés, par léchage d'animaux contaminés par des tissus ou fluides placentaires serait la voie principale **(McEwen *et al*. 1951 ; Parker *et al*. 1966 ; Wilsmore *et al*. 1984 ; Dawson *et al*. 1986 ; Rodolakis, 2006)**, les chlamydies colonisant les cryptes des amygdales **(Jones et Anderson, 1988 ; Rodolakis, 2006)**. Si la voie digestive est une voie de pénétration importante, la voie respiratoire joue également un rôle important dans la transmission de L'infection.

3.3.3.3.2 Voie respiratoire

La transmission aérienne par inhalation d'aérosols contaminés par *C. abortus* dans les environnements d'élevage souillés au moment de l'avortement ou de mise bas joue un rôle majeur dans la propagation de l'infection **(Wilsmore *et al*. 1984 ; Jones et Anderson, 1988)**. La contamination par l'agent pathogène résulte d'un contact étroit avec une femelle avortée ou ayant mis bas. Les macrophages alvéolaires pulmonaires sont les cibles de l'infection.

3.3.3.4 **Symptômes :**

Les infections à *Chlamydia* sont responsables de plusieurs conditions pathologiques : pneumonie, avortement, infection urogénitale, mammite, polyarthrite-polysérosite, diarrhée, encéphalomyélite, hépatite et conjonctivite **(Shewen, 1980)**.

Chez les petits ruminants, l'avortement en fin de gestation est le principal signe clinique de la chlamydiose abortive ovine. Quand l'infection se produit à mi-gestation, le risque d'avortement s'élève à 80 % **(Aitken, 2000)**. En cas de primo-infection d'un troupeau, près de 30% des brebis gestantes peuvent avorter la première année quand la maladie s'installe dans l'élevage **(Aitken, 2000)**. En général, quand l'éleveur ne contrôle pas la maladie après cet épisode de chlamydiose abortive, on note des taux d'avortements élevés estimés jusqu'à 20 % pendant deux années consécutives. Ensuite, la situation se stabilise autour de 10 % jusqu'au jour où l'on enregistre une nouvelle flambée d'avortements chez les primipares **(Aitken, 2000 ; Nietfeld, 2001 ; Milne *et al*. 2009)**.

Souvent, la brebis ne présente aucun signe apparent de la maladie sauf un écoulement vulvaire rouge brunâtre 1 à 2 jours avant l'avortement et des déjections utérines marron rouge qui peuvent persister 2 à 3 semaines après l'avortement ou l'agnelage puis la brebis se remet bien **(Aitken, 2000 ; Nietfeld, 2001 ; Andersen, 2004 ; Aitken et Longbottom, 2007 ; Livingstone *et al*. 2009)**.

Si l'infection a lieu en début de gestation, une mortalité embryonnaire se produit. Celle-ci passe inaperçue et la brebis revient alors en chaleur tardivement **(Aitken, 2000)**. Par contre, si l'infection se produit après 110 jours de gestation, la brebis mettra bas des agneaux mort-nés ou des agneaux chétifs qui meurent dans les 24 heures suivant leur naissance ou survivent avec des complications de pneumonie, d'arthrite ou de conjonctivite **(Aitken, 2000)**. Les agnelles nées de mères infectées seront porteuses d'infection, mettront bas normalement l'année de l'infection et avorteront dans les années qui suivent **(Nietfeld, 2001 ; Milne *et al*. 2009**). Il y a parfois de l'hypogalactie si l'avortement survient suffisamment tôt. Les métrites et rétentions placentaires sont le plus souvent notées chez les chèvres que chez les brebis **(Aitken, 2000 ; Nietfeld, 2001).**

3.3.3.5 **Physiopathologie :**

Après une entrée dans l'organisme le plus souvent par voie digestive ou respiratoire, les chlamydies, qui rappelons-le, sont des bactéries intracellulaires strictes, entrent au sein des cellules cibles après s'être attachées à la cellule, sous forme de corps élémentaires.

La multiplication **(fig. 12)** a lieu au sein des cellules épithéliales intestinales et génitales ainsi que dans les cellules conjonctivales, et est à l'origine d'une thrombose vasculaire et d'une nécrose tissulaire. Les corps élémentaires présents dans la cellule se transforment en corps réticulés qui forment une inclusion au sein de la cellule hôte. Il s'agit de la phase de multiplication à proprement parler, et c'est au cours de cette phase que les corps réticulés synthétisent les macromolécules qui leur permettent de se transformer pour redonner des corps élémentaires qui seront distribués dans l'organisme suite à une lyse de la cellule hôte ou à un processus d'exocytose **(EVERETT, 2000) (RODOLAKIS et YOUSEF MOHAMAD, 2010)**.

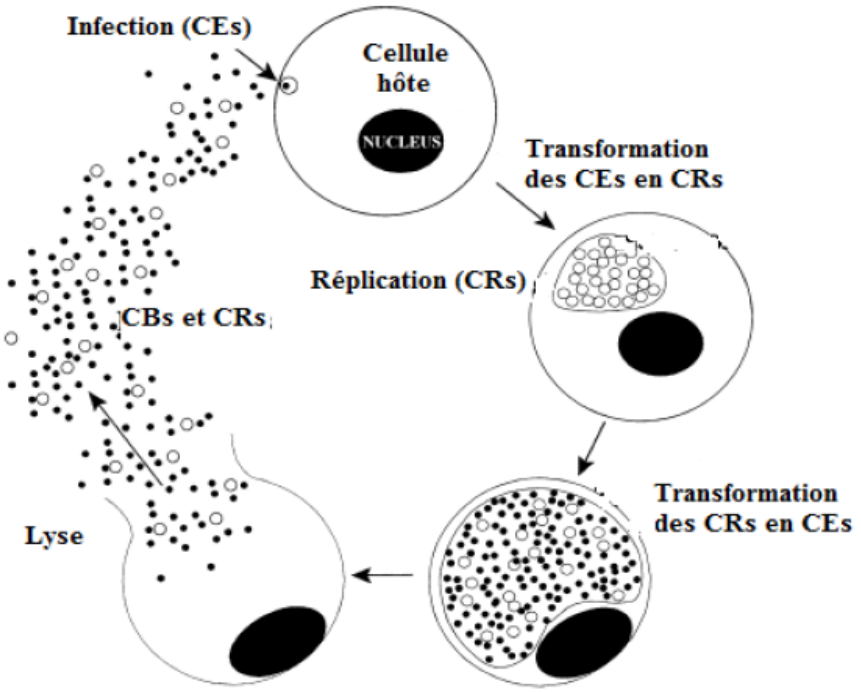


Figure 12 : Réplication des chlamydies (EVERETT, 2000) CEs : Corps Elémentaires ; CRs : Corps Réticulés

Après une phase de bactériémie, les chlamydies traversent le placenta et vont jusqu'au foetus par voie sanguine. Il s'ensuit alors une multiplication locale qui provoque une inflammation et une nécrose placentaire. Ceci empêche le transfert normal des nutriments au travers du placenta et est à l'origine de la mort fœtale, qui entraîne l'avortement **(SMITH and SHERMAN, 1994)**. D'autres facteurs comme une interruption de la régulation hormonale associée à une agression des cellules par les cytokines relâchées au niveau placentaire en réponse à l'inflammation induite par les bactéries sont également à l'origine de la mort foetale et par conséquent de l'avortement **(LONGBOTTOM, 2008).**

3.3.3.6 **Diagnostique :**

3.3.3.6.1 Techniques directes

Il existe différentes techniques permettant de mettre en évidence l'antigène dans l'organisme.

• Calques colorés : on utilise des calques effectués à partir des villosités placentaires ou des chorions adjacents que l'on traite ensuite à l'aide d'une coloration de Machiavello-Giemsa ou de Ziehl-Neelsen. Cela permet de visualiser au microscope les corps élémentaires de forme coccoïde. Si l'on ne dispose pas de placenta il y a possibilité d'effectuer des calques à partir d'écouvillons vaginaux dans les 24h suivant la délivrance ou à partir de la toison humide de l'avorton.

• Tests ELISA (test immuno-enzymatique) pour détecter les antigènes, qui semble plus sensible que l'immunofluorescence plus classiquement utilisée.
• Histologie avec coupes de tissus puis fixation et coloration de Giemsa afin de visualiser les Chlamydies intracellulaires.
• Isolement de l'ADN par PCR. C'est une technique très sensible mais qui présente de nombreux faux négatifs par présence de substance inhibitrice de la PCR dans l'échantillon.
• Isolement de l'agent pathogène par mise en culture à partir des cotylédons, des membranes placentaires, des poumons ou du foie du fœtus ou encore à partir d'écouvillons vaginaux.

3.3.3.6.2 Techniques indirectes

Les techniques indirectes permettent de détecter les anticorps produits par l'organisme de l'animal en réponse à une infection. On peut dans le cas d'une infection à chlamydies, détecter une hausse du taux d'anticorps jusqu'à 3 mois après l'infection. Aucune des techniques indirectes de diagnostic ne permet la différenciation des animaux infectés des animaux vaccinés.
• Fixation du complément : il s'agit de la technique la plus communément utilisée en laboratoire pour les diagnostics sérologiques. Elle permet de cibler une espèce mais il existe des réactions croisées entre *C.pecorum* et *C.abortus* et avec d'autres bactéries Gram négatif qui peuvent entraîner des résultats faux positifs.
• Test ELISA : les tests disponibles actuellement ne permettent pas de différencier les espèces de chlamydies mais sont très sensibles.

3.3.3.7 **Traitement :**

En matière de chlamydiose abortive, les traitements antibiotiques préconisés sont 2 ou 3 injections intramusculaires d'*oxytétracycline* retard à raison de 20 mg/kg à 15 jours d'intervalle en fin de gestation. La tétracycline est l'antibiotique de choix mais le taux de succès est limité car ces traitements diminuent les avortements mais ne suppriment pas l'excrétion **(Rodolakis, 2006)**. Il est judicieux de traiter les brebis gravides tout au long de la première moitié de la gestation, afin de limiter la sévérité de la placentite.

3.3.3.8 **Prévention :**

A partir des données collectées dans les élevages touchés, un programme de lutte efficace vis-à-vis des maladies abortives et plus particulièrement la chlamydiose abortive ovine doit être

mis en place. Celui-ci permettra une adaptation de la prévention et un ciblage des mesures à mettre en place. En effet, deux outils sont disponibles : l'outil sanitaire et les vaccins.

3.3.3.8.1 L'outil sanitaire

Les précautions sanitaires et l'hygiène demeurent les mesures les plus efficaces pour prévenir toutes les maladies, y compris les avortements. Il est vraies qu'elles nécessitent un investissement humain continu, mais elles sont à la portée de tous et ne sont pas coûteuses. Ce sont les mesures qui doivent être mises en oeuvre en priorité. Ainsi, une bonne conduite d'élevage est primordiale en respectant les points suivants:

− Assurer une alimentation saine et équilibrée,

− Assurer une eau de boisson de qualité,

− Contrôler rigoureusement le parasitisme dans l'élevage,

− Assurer le bienêtre aux animaux dans un bâtiment d'élevage adapté (surface, volume, aération, litière, etc.),

− Gérer de manière rigoureuse les introductions dans l'élevage :

***** Le statut sanitaire du cheptel d'origine des animaux introduits doit être connu.

* Les animaux introduits doivent être isolés et maintenus en quarantaine avant leur fusion avec le cheptel.

* Un dépistage adapté doit être réalisé.

− Contrôler la circulation des animaux nuisibles et des réservoirs potentiels des infections abortives.

3.3.3.8.2 Les vaccins

Les vaccins sont nécessaires, mais sont souvent insuffisants. Ils doivent être considérés comme des outils complémentaires et ne remplacent jamais les mesures de précautions sanitaires.

Dans un premier temps, un vaccin inactivé a été développé puis mis sur le marché en France (Chlamyvax FQ®) mais celui-ci n'a pas assuré de protection efficace contre le portage et l'excrétion de *Chlamydia*. Des phases d'infection endémiques sont alors apparues **(Rodolakis et Souriau, 1979 et 1980 ; Rodolakis et Bernard, 1984 ; Chalmers *et al*. 1997 ; Nietfeld, 2001 ; Andersen, 2004 ; Caro *et al*. 2009).**

La découverte d'une souche *C. abortus* mutante thermosensible hypovirulente en 1979 a permis de commercialiser un vaccin vivant qui protège efficacement les brebis contre l'infection. Cette souche fut obtenue par mutagenèse de la souche de référence AB 7 après traitement à la Nméthyl- N'nitro-N-nitrosoguanidine (10 µg/ml) de cultures cellulaires McCoy inoculées 24h avant **(Rodolakis et Souriau, 1983 ; Rodolakis et Bernard, 1984 ;**

Plommet, 1997 ; Andersen, 2004). La souche AB 7 a été isolée à partir d'un placenta de brebis avortée et fut entretenue depuis par des mises en culture en série sur des œufs embryonnés de poules **(Faye *et al*. 1972).**

La souche vaccinale thermosensible 1B se multiplie normalement de 35 à 38° C sur culture de cellules McCoy (température permissive) mais cent fois moins que la souche sauvage AB 7 à 39,5° C (température restrictive) qui correspond à la température corporelle des brebis. La souche mutante se multiplie dans les organes internes des animaux inoculés mais persiste moins longtemps. Elle est aussi dix fois moins virulente que la souche sauvage AB 7 **(Rodolakis, 1998).** La stabilité de ce vaccin vivant a été démontrée par l'évaluation de la virulence de la souche mutante 1B sur modèle murin, après des passages successifs de cette souche sur des cultures cellulaires, des souris et des agneaux **(Rodolakis *et al*. 1998).** Ce vaccin vivant fut commercialisé au Royaume Uni dès 1993 sous l'appellation « Ovilis Chlamydia® ».

Le vaccin vivant thermosensible (*CEVAC ChlamydiaTM CEVA Santé Animale* Libourne ou *Ovillis® Enzoovac Intervet* Angers) développé à l'INRA protège efficacement la brebis pendant au moins 3 gestations **(Rodolakis, 2006).** Ce vaccin a prouvé son efficacité contre toutes les souches testées **(Rodolakis et Bernard, 1984 ; Chalmers *et al*. 1997)** y compris les souches à variations antigéniques **(Bouakane *et al*. 2003)** ou celles isolées des bovins **(Rodolakis et Souriau, 1987 ; Rodolakis, 2006)**. Cependant, le vaccin ne traite pas les femelles infectées latentes qui peuvent avorter après la vaccination.

Quoique l'utilisation d'un vaccin tué réduise l'incidence de l'avortement, elle ne diminue pas le nombre de porteurs lors de la mise-bas. Ce phénomène provoque un cycle endémique de l'infection menant à des conséquences épidémiologiques importantes, comme la sélection de souches plus résistantes ou antigéniquement différentes d'où l'importance d'utiliser un vaccin vivant atténué **(Aitken, 1986).** Contrairement à ce que l'on observe avec la toxoplasmose, la campylobactériose ou la border disease, la primo infection des agnelles dans un environnement contaminé par *C. abortus* n'entraîne pas d'immunité de prémunition, bien au contraire **(Aitken, 2000).** Une immunité efficace n'est obtenue qu'après une épreuve virulente massive et brutale **(Rodolakis et Souriau, 1980).** La prévention passe donc par la vaccination avec un vaccin vivant atténué, seul type de vaccin capable de reproduire l'immunité post-infection **(Plommet, 1997 ; Rocchi *et al*. 2009).**

La vaccination annuelle est préconisée dans les zones endémiques quatre à six semaines avant la saillie des brebis, avec une seconde dose un mois plus tard **(Dubreuil et Arsenault, 2003)**. On recommande de vacciner tous les animaux la première année puis seulement les agnelles

de renouvellement les années suivantes **(Rodolakis *et al*. 1998).** En pratique, les animaux sont vaccinés un à deux mois avant la lutte. Si on considère que le taux de renouvellement est d'environ 25 %, le cheptel est protégé au bout de quatre ans. Une autre stratégie consiste à ne vacciner que les agnelles, cela prolonge alors la durée nécessaire à la couverture vaccinale totale du troupeau. Le premier schéma a l'avantage de limiter l'excrétion par les brebis infectées latentes et la dissémination de l'infection parmi les adultes encore naïves.
La vaccination contre la chlamydophilose avec un vaccin vivant est donc la seule solution à l'assainissement d'un troupeau infecté mais elle atteint ses limites tant qu'il subsiste des animaux infectés latents **(Bouakane *et al*. 2005).** Un rappel trois ans après la primo vaccination est conseillé **(Aitken, 2000, Entrican *et al*. 2001 ; Bouakane *et al*. 2005).**

Partie Expérimental

Matériels et méthodes

1 Matériel et méthodes

Cette étude est réalisée au niveau des élevages ovins et caprins afin de faire une enquête sérologique sur trois maladies abortives chez les petits ruminants.

1.1 Choix d'élevages

L'aide des vétérinaires de différentes régions dans la wilaya de Médéa (Bouaichoun, Ksar el boukhari, Chahbounia, Derrag) nous a permis de récolter des prélèvements sanguins et vaginaux de la majorité des cas de femelles qui ont avorté aléatoirement en collectant les informations supplémentaire l'âge, la race, nombre de gestation.

1.2 Materiel

1.2.1 Materiel de prelevment

- Tubes sec de 5 ml./écouvillons
- Aiguilles stériles.
- Porte-aiguille.
- Portoirs.
- Glacière avec pain de glace.
- Paires de gants.



Figure 13 Matériels utilisé pour la réalisation des prélèvements

1.2.2 Matériels de collecte du sérum

- Tubes eppendorf étiquetés.
- Micropipette de précision.
- Embouts à usage unique.
- Portoirs.
- Congélateur.
- Centrifugeuse.



Figure 14 Matériels utilisé pour la collecte du sérum

1.3 Méthodes

1.3.1 Echantillonnage

Nous avons réalisé les prélèvements au niveau de quelques élevages de la Wilaya de Médéa ; Nous avons adopté un échantillonnage par commodité, nous avons donc prélevé les femelles qui ont avorté, là où l'occasion s'est présentée pour le faire.

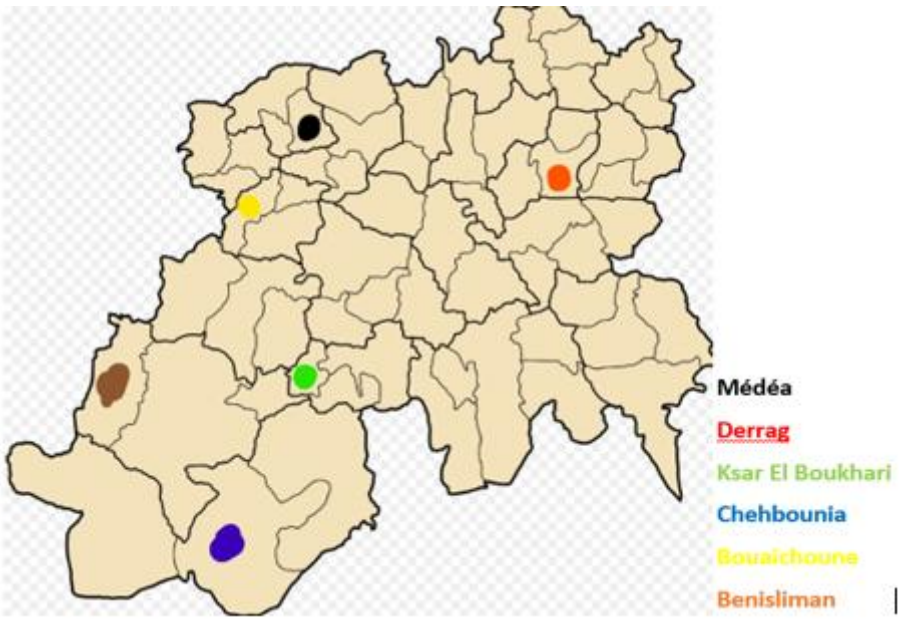


Figure 15 : Carte géographique de la wilaya de Médéa représente les communes d'origine de prélèvements.

1.3.2 Prélèvements

Les prélèvements ont été effectués à l'aide d'une aiguille à usage unique au niveau de la veine jugulaire de l'animal. Nous avons étiqueté tous les tubes de prélèvements sanguins, en donnant un nombre à chaque prélèvement, et des fiches contenant l'âge, le sexe et la région de chaque animal ont accompagné nos échantillons. Ces tubes sont transportés au laboratoire dans une glacière au froid (pour la bonne conservation de sang) afin de faire la collection des sérums.

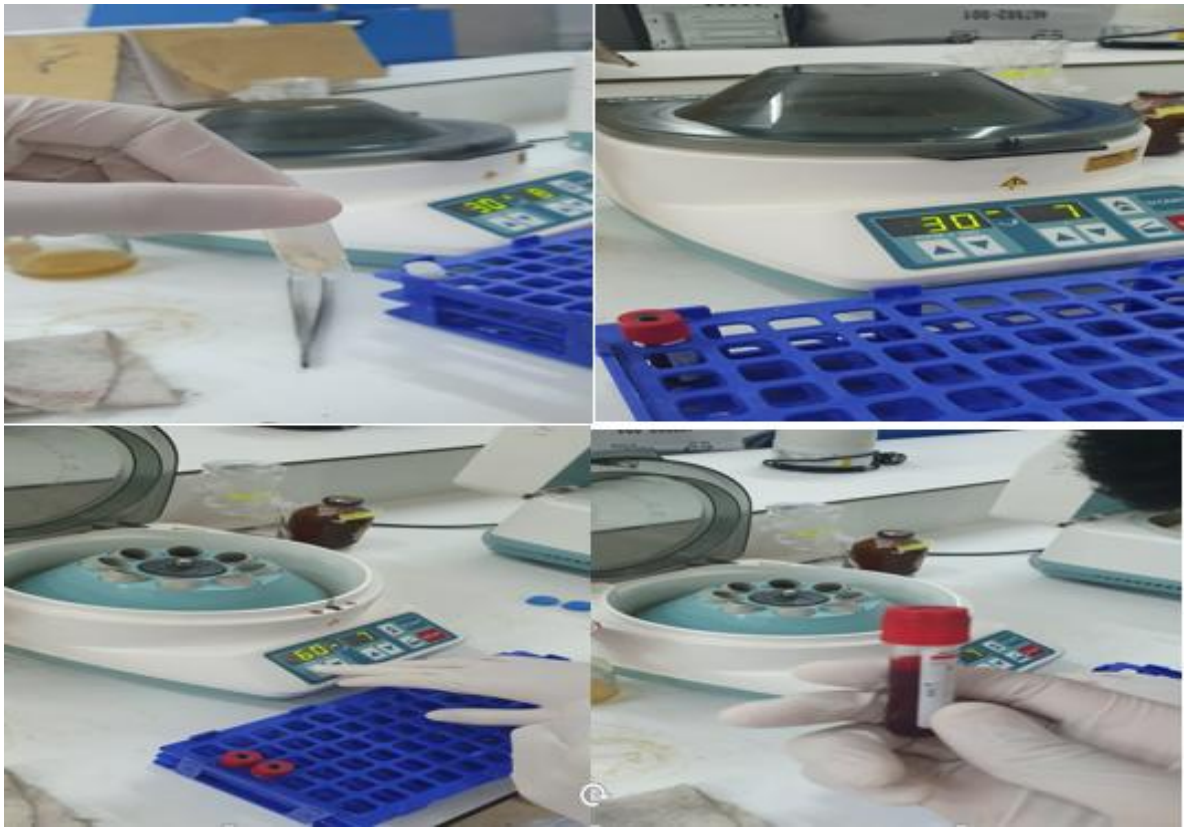


Figure 16 : cliché personnel lors des prélèvements

1.3.3 Collection du sérum

Au niveau de laboratoire du département de biologie, nous avons fait la collection de sérums à l'aide d'une centrifugeuse à 3000 Tpm pendant 10 min.

Après la centrifugation de sang nous avons récupéré le sérum par une micropipette de 20 à 200 µl et récolté dans des tubes eppendorfs étiquetés, ensuite, l'ensemble des eppendorfs sont Conservés dans un sachet dans le congélateur à -20 °C.



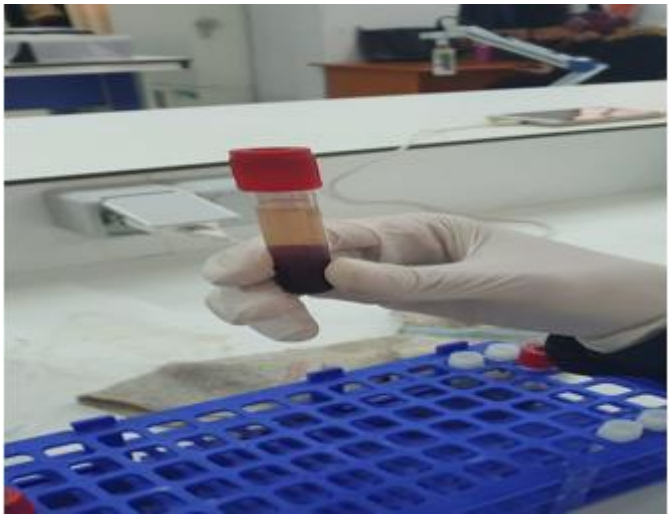


Figure 17 : cliché personnel lors des récupérations des sérums

Conclusion

L’objectif de ce travail était de réaliser un dépistage sérologique vis-à-vis des trois différentes maladies responsable des avortements chez les petits ruminants.

Notre étude qui s’est arrêtée à un stade primitif, a quand même montré la présence des avortements au sein de notre cheptel ovin et caprin.

D’autres études plus larges sont nécessaires pour identifier l’origine des avortements, qui constituent une menace sérieuse pour les petits ruminants.

References

References

« Brucellose: OIE - World Organisation for Animal Health », sur oie.int

Altman P, L ET coll, 1962 « growth » Biol Handbook, 1Vol. Fed. Am. Soc. E'xp. Biol, Washington 608p.

A. Manuila, *Dictionnaire français de Médecine et de Biologie*, t. premier, Masson, 1970, p. 442.

ANGELAKIS, E., RAOULT, D., 2010. Q fever. Vet. Microbiol., Zoonoses: Advances and Perspectives 140 (3), 297–309.

ARRICAU-BOUVERY, N., SOURIAU, A., BODIER, C., DUFOUR, P., ROUSSET, E., RODOLAKIS, A., 2005. Effect of vaccination with phase I and phase II Coxiella burnetii vaccines in pregnant goats. Vaccine 23 (35), 4392–4402.

ASTOBIZA, I., BARANDIKA, J.F., HURTADO, A., JUSTE, R.A., GARCIA-PEREZ, A.L., 2010. Kinetics of Coxiella burnetii excretion in a commercial dairy sheep flock after treatment with oxytetracycline. Vet. J. 184 (2), 172–175.

Baril G, Chemineau P, Cognié P, 1993. « Manuel de formation pour l'insémination artificielle chez les ovins et les caprins ».

Barone R, 1978, « anatomie comparée des mammifères domestique » Tome 3, splanchnologie Fasciculé 2, appareil urogénital 951p.p89-447

BERRI, M., ROUSSET, E., CHAMPION, J.L., RUSSO, P., RODOLAKIS, A., 2007. Goats may experience reproductive failures and shed Coxiella burnetii at two successive parturitions after a Q fever infection. Res. Vet. Sci. 83 (1), 47–52.

BLAIN, S., 2006. Maïtrise de la fièvre Q chez la chèvre. Point Vét. 37 (266), 36–39.

Bonnes, G., J. Desclaude, C. Drogoul, R. Gadoud, R. Jussiau, A. Le Loc'h, L. Montméas et G. Robin. 1988. Reproduction des mammifères d'élevage. Collection INRAP. Les éditions Foucher. 239 pp.

Brice, G., C. Jardon et A. Vallet. 1995. Le point sur la conduite de la reproduction chez les ovins. Eds. Institut de l'élevage, Paris, France. 79 pp.

CASTONGUAY, F., 2012. La reproduction chez les ovins [en ligne]. [Consulté le 30 mars 2020]. Disponible à l'adresse : http://www.cepoq.com/admin/useruploads/files/la_reproduction_chez_les_ovins_2012.pdf

CASTONGUAY, F, 2018, La reproduction chez les ovin, Edition Mars 2018 Département des sciences animales Université Laval, Québec, Canada

C. Vandekerckhove, « *La brucellose, données épidémiologiques et thérapeutiques récentes* », *La Revue du Praticien - médecine générale*, vol. 7, n° 204, 8 février 1993, p. 47-52.

CEVA SANTE ANIMALE, 2014. Coxevac, in: Dictionnaire Des Médicaments Vétérinaires. Les éditions du point vétérinaire, 725–726.

Drion P-V ; Beckers J.F.Ector F ,1993. « Physiologie de la reproduction » Université de Liège, Faculté de médecine vétérinaire.

DORDAIN-BOUESNARD, C., 2001. Revue bibliographique et contribution à l'étude épidémiologique de la fièvre Q en région Rhône-Alpes (Thèse de doctorat vétérinaire). Université Claude Bernard, Lyon, 214 p.

DURAND, M.P., DURAND, J.L., 1993. La fièvre Q : épidémiologie et prophylaxie humaine et animale. Bull. Société Vét. Prat. Fr. 77 (5), 269–297.

E. Pilly, Maladies Infectieuses et Tropicales, Paris, Alinéa Plus, 2018, 720 p. (ISBN 978-2-916641-66-9), chap. 67 (« Brucellose, par A. Sotto »), p. 342-344

Eric Daniel Avila-Calderón, Ahidé Lopez-Merino, Nammalwar Sriranganathan et Stephen M. Boyle, « A History of the Development of Brucella Vaccines », BioMed Research International, vol. 2013,2013

Evans, G. et W.M.C. Maxwell. 1987. Salamon's Artificial Insémination of Sheep and Goats. Eds. Butterworth. Sydney, Australie, 200 pp.

F. Janbon, « Brucellose », Le Concours Médical, vol. 117, no 21,-1644 .p ,1995 mai 27 .1647

Garnier Delamare, Dictionnaire illustré des termes de médecine, Paris, Maloine, 2017, 1094 p. (ISBN 978-2-224-03434-4), p. 139.

Gordon, I. 1997. Controlled reproduction in sheep and goats. CAB International, University Press, Cambridge, 450 pp.

HILBINK, F., PENROSE, M., KOVACOVA, E., KAZAR, J., 1993. Q Fever is Absent from New Zealand. Int. J. Epidemiol. 22 (5), 945–949.

Jacques Godfroid, « From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir », Veterinay Research, vol. 36, no 3,(326-313 .p ,2005 juin-mai

Jos Jullien, « Essai de traitement de la mélitococcie humaine par vaccinothérapie non spécifique. Premiers résultats favorables obtenus (avec projection) », Deuxième congrès international de pathologie comparée, Masson et cie, 1931, vol. 2, n°2, p.298-300.

lab cerba, « Brucellose » [PDF], sur www.lab-cerba.com,

Lyngset O, 1968 Acta. Vet. Scand. 9, 208-222, 245-252, 268-276, 308-315, 364-375.

MARHUENDA C. (2006). Etude des avortements d'origine infectieuse (Fièvre Q, Chlamydiose, Toxoplasmose) chez les petits ruminants en vue d'établie un protocole diagnostique dans le département des Deux-Sèvres., Thèse Méd. Vét., Nantes, 116 p.

MORTUREUX, M., 2010. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une auto-saisine concernant les risques pour l'homme associés à l'ingestion de lait cru ou de produits transformés à base de lait cru issus de troupeaux atteints de fièvre Q avec signes cliniques et à l'intérêt de la pasteurisation du lait issu de ces troupeaux (Saisine No. 2010-SA-0043). ANSES, Maisons-Alfort, 8 p.

MONTMEAS, L., LEBORGNE, M.C., TANGUY, J-M., FOISSEAU, J-M., SELIN, I., VERGONZANNE, G. et WIMMER, E., 2013. Reproduction des animaux d'élevage. 3° édition. Dijon : Educagri Editions.

Noah C. Hull et Brant A. Schumaker, « Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine », Infection Ecology & Epidemiology, vol. 8, no 1, ISSN) 2018 juillet 24 DOI ,6063340PMCID PMCPMC ,30083304 PMID ,8686-2000 20008686.2/10.1080018.1500846, lire en ligne [archive], consulté le 9 avril 2019)

PORTER, S.B., CZAPLICKI, G., MAINIL, J., GUATTEO, R., SAEGERMAN, C., 2011. Q Fever: current state of knowledge and perspectives of research of a neglected zoonosis. Int. J. Microbiol. 2011, 248–270.

P. Rufat, « La Brucellose en France en 1988 et 1989 », Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, no 36,156-155 .p ,1990 septembre 10

Rodolakis, A., Aubert, M., Arricau- Bouvery, N., Rousset, E., Delcroix, T., Dufour, B., La Vieille, S., Tissot-Dupont, H., Languille, J., Tosi, J.-C., Hattenberger, A.M., Eliaszewicz, M., Vannier, P., 2004. Fièvre Q : Rapport sur l'évaluation des risqus pour la sant publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants. [Adopté par le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » de l'AFSSA]. Rapport de l'AFSSA 1- 88.

RODOLAKIS, A., 2010. Q fever, in: Infectious and Parasitic Diseases of Livestock, Tec & Doc. Lefevre P-C, Blancou J, Chermette R, Uilenberg G, 1239–1246.

Rousset, E., Russo, P., Pépin, M., Aubert, M.F., 2004. Q fever. fifth edition : 387-398.

Rousset, E., Durand, B., Berri, M., Dufour, P., Prigent, M., Russo, P., Delcroix, T., Touratier, A., Rodolakis, A., Aubert, M. F., 2007. Comparative diagnostic potential of three serological tests for abortive Q fever in goat herds (accepté pour publication). Veterinary Microbiology.

ROUSSET, E., DUQUESNE, V., RUSSO, P., AUBERT, M., 2008. Fièvre Q, in: Manuel Des Tests de Diagnostic et Des Vaccins Pour Les Animaux Terrestres. OIE, 319–332.

Sascha Al Dahouk, Stephan Köhler, Alessandra Occhialini et María Pilar Jiménez de Bagüés, « Brucella spp. of amphibians comprise genomically diverse motile strains competent for replication in macrophages and survival in mammalian hosts », Scientific Reports, vol. 7, no 1,17–1 .p ,2017 mars 16

SPENCER, T. E., JOHNSON, G. A., BAZER, F. W. et BURGHARDT, R. C., 2004. Implantation mechanisms: insights from the sheep. Reproduction. 2004. Vol. 128, n° 6, pp. 657-668.

SYKES, J.E., NORRIS, J.M., 2014. Chapter 32 - Coxiellosis and Q Fever, in: SYKES, J.E. (Ed.), Canine and Feline Infectious Diseases. W.B. Saunders, Saint Louis, 320–325.

ZARROUK A, SOUILEM O, DRION P-V, BECKERS J-F, 2001. « Caractéristiques de la reproduction de l'espèce caprine » Ann. Med. Vet, 145, 98-105.

ZARROUK, A., REMY, B., DRION, P. V., DESBULEUX, H. et BECKERS, J. F., 1998. Endocrinologie de la gestation chez les ruminants : les protéines placentaires. Annales de Médecine Vétérinaire. 1998. N° 142, pp. 171-184.

WOODING, F. B. P., 1992. The synepitheliochorial placenta of ruminants : Binucleate cell fusions and hormone production. Placenta. 1992. Vol. 13, n° 2, pp. 101-113.