

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة ابن خلدون تيارت
UNIVERSITE IBN KHALDOUN – TIARET
معهد علوم البيطرة
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
قسم الصحة الحيوانية
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE



Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire.

Présenté par : Ghennai Radjia

Thème

Les infections abortives chez les ruminants

Soutenu le 01 / 07 / 2024

Jury:

Grade

Présidente : Mdm . Chikhaoui Mira

Professeur

Encadrante :Dr. Mahouz Fatima

MCA

Examineuse: Dr. Abdelhadi Fatima Zohra

MCA

Année universitaire 2023-2024

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude envers Dieu, qui m'a accordé la force, la patience et l'inspiration nécessaires pour mener à bien ce projet.

Je souhaite également remercier chaleureusement mon encadreur, Mdm.Mahouz Fatima, pour son soutien indéfectible, ses précieux conseils et son expertise tout au long de cette aventure. Son accompagnement a été essentiel pour la réalisation de ce travail.

Enfin, je remercie aussi les membre de jury (Pr. Chikhaoui Mira et Dr.Abdelhadi Fatima Zohra) d'avoir accepté de juger mon travail .

Dédicace

Je dédie ce travail à tous ceux qui ont contribué à mon parcours, avec une gratitude infinie.

À moi-même, pour la persévérance et la détermination qui m'ont accompagnée tout au long de ce chemin.

À ma mère et mon père, pour leur soutien inébranlable et leur amour sans condition.

À mon seul frère, Taha, et son épouse Aya, pour leur encouragement et leur présence rassurante.

À mes deux sœurs, Ikhlas et Maïssa, pour leur complicité et leur soutien constant.

À la petite Talia, pour sa joie de vivre et son sourire inspirant.

À la famille Oueffay, en particulier Khalti Salima, Kenza, Amel, et tous les autres, pour leur amour et leur soutien.

À l'âme de mon oncle Aïssa et à celle de ma sœur Maha, qui nous manquent chaque jour, mais dont les souvenirs continuent de nous inspirer.

À mes copines, pour leur amitié et leur soutien moral à chaque étape de ce parcours.

À toutes les personnes qui m'ont aidée à terminer mes études et à atteindre ce jour spécial, merci du fond du cœur.

Avec toute ma gratitude,

Ghennai Radjia.

Résumé

- Les avortements chez les ruminants nécessitent une surveillance et une déclaration obligatoires, avec prélèvement pour analyses en cas d'avortements récurrents. Pour prévenir les zoonoses, le lait des vaches avortées ne doit pas être consommé. La collecte rapide des avortons et délivrances avec gants est essentielle pour l'équarrissage, tandis que la prévention inclut une stricte hygiène des locaux et des mesures pour éviter la contamination par d'autres animaux.
- La fièvre Q, causée par **Coxiella burnetii**, peut provoquer des avortements chez les ruminants, entraînant des pertes économiques significatives dans les élevages. Cette maladie zoonotique peut également infecter les humains, posant un risque pour les personnes en contact avec des animaux infectés ou leurs produits.
- La chlamydie abortive, causée par **Chlamydia abortus**, provoque des avortements chez les ruminants, ce qui entraîne des pertes économiques importantes pour les éleveurs. En plus des avortements, cette maladie peut affecter la fertilité des animaux infectés, impactant ainsi la productivité des troupeaux.
- Les avortements chez les ruminants sont surveillés et doivent être déclarés et prélevés. En cas de répétition, des analyses sérologiques et par PCR du placenta ou de l'avorton sont recommandées. Étant donné la possible transmission de zoonoses, le lait des vaches avortées ne doit pas être consommé. Les avortons et délivrances doivent être collectés rapidement avec des gants pour équarrissage, évitant ainsi toute exposition à d'autres animaux. La prévention des maladies abortives implique une stricte hygiène des installations et la protection contre la contamination par divers animaux

ABSTRACT

Abortions in ruminants require monitoring and mandatory reporting, with sampling for analysis in the case of recurrent abortions. To prevent zoonoses, the milk from cows that have aborted should not be consumed. Rapid collection of the aborted fetuses and afterbirth with gloves is essential for rendering, while prevention includes strict hygiene of the premises and measures to avoid contamination by other animals.

Q fever, caused by *Coxiella burnetii*, can cause abortions in ruminants, leading to significant economic losses in livestock farming. This zoonotic disease can also infect humans, posing a risk to those in contact with infected animals or their products.

Enzootic abortion of ewes (EAE), caused by *Chlamydia abortus*, induces abortions in ruminants, resulting in substantial economic losses for farmers. Besides causing abortions, this disease can affect the fertility of infected animals, thereby impacting herd productivity.

Abortions in ruminants are monitored and must be reported and sampled. In cases of repetition, serological and PCR analyses of the placenta or fetus are recommended. Given the potential transmission of zoonoses, the milk from cows that have aborted should not be consumed. Aborted fetuses and afterbirth must be quickly collected with gloves for rendering, thereby avoiding any exposure to other animals. Preventing abortive diseases involves strict hygiene of facilities and protection against contamination by various animals.

ملخص

تتطلب حالات الإجهاض لدى المجترات المراقبة والتبليغ الإلزامي، مع أخذ عينات للتحليل في حالة تكرار الإجهاض. لمنع الأمراض الحيوانية المنشأ، يجب عدم استهلاك حليب الأبقار التي أجهضت. يعد الجمع السريع للأجنة المجهضة والمشيمة باستخدام القفازات أمراً ضرورياً للتخلص منها، بينما تشمل الوقاية الحفاظ على النظافة الصارمة للمرافق واتخاذ التدابير اللازمة لتجنب التلوث من قبل الحيوانات الأخرى.

يمكن أن يتسبب مرض الحمى القلاعية، الذي تسببه كوكسيلا بيرنيتي، في حالات الإجهاض لدى المجترات، مما يؤدي إلى خسائر اقتصادية كبيرة في تربية الماشية. كما يمكن أن يصيب هذا المرض الحيواني المنشأ البشر، مما يشكل خطراً على الأشخاص الذين يتعاملون مع الحيوانات المصابة أو منتجاتها.

يسبب مرض الإجهاض المتزايد لدى النعاج، الذي تسببه كلاميديا ابورتيس، حالات الإجهاض لدى المجترات، مما يؤدي إلى خسائر اقتصادية كبيرة للمزارعين. بالإضافة إلى التسبب في حالات الإجهاض، يمكن أن يؤثر هذا المرض على خصوبة الحيوانات المصابة، مما يؤثر بالتالي على إنتاجية القطيع.

تتم مراقبة حالات الإجهاض لدى المجترات ويجب التبليغ عنها وأخذ عينات منها. في حالة التكرار، يوصى بإجراء تحاليل مصلية و تفاعل البوليميراز المتسلسل للمشيمة أو الجنين. نظراً لإمكانية انتقال الأمراض الحيوانية المنشأ، يجب عدم استهلاك حليب الأبقار التي أجهضت. يجب جمع الأجنة المجهضة والمشيمة بسرعة باستخدام القفازات للتخلص منها، مما يمنع أي تعرض للحيوانات الأخرى. تشمل الوقاية من الأمراض الإجهاضية الحفاظ على النظافة الصارمة للمرافق وحمايتها من التلوث من قبل الحيوانات المختلفة.

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ARN : Acide Ribonucléique. **ATP** : adénines triphosphate.

CDS : séquences codantes.

CE : corpsélémentaire. **CI** :corpsintermédiaire.**CR** : corpsréticulé.

CF : fixation du complément.

FA : fluorescence anitibody test.

ELISA : enzymelinkedimmunosorbentassay (essai d'immuno-absorption enzymatique).

IF : immunofluscence directe.

IFA : immunofluscence indirecte (Indirect fluorescentanti body test).

IgG : immunoglobuline G. **IgM** : immunoglobuline M.**IgA** : immunoglobuline

LPS:lipopolysaccharide.

IV : voieintraveineuse. **IM** :voieintramusculaire.**SC** : sous cutané.

MOMP : major outer membrane protein (protéine majeure de la membrane externe).

OIE : l'Office international des epizootie

Pb: paire de base.

Kpb : kilo paire de base.

PCR : polymerase chain reaction (réaction de polymérisation en chaine).

G+C: Guanine + Cytosine.

Inc A : Inclusion membrane protein A.

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice d'un antibiotique.

UFI : unités formant inclusion.

CI : la concentration inhibitrice.

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

ARNr : Acide Ribonucléique ribosomal

CES : Comité d'Experts Spécialisé

CIRE : Cellules Interrégionales d'Epidémiologie

CMR : Chloroform Methanol Residu

DDASS : Direction des Affaires Sanitaires et Sociales

DSV : Direction des Services Vétérinaires

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FC : Fixation du Complément

IFI : Immunofluorescence Indirecte

Ig : Immunoglobuline

INRA : Institut National de Recherche Agronomique

InVS : Institut de Veille Sanitaire

kDa : KiloDalton

LCV : Large Cell Variant

LPS : Lipopolysaccharide de Surface

NL : Noeud Lymphatique

OIE : Office International des Epizooties

PCR : Polymerase Chain Reaction

RFLP : Restriction Fragment Length Polymorphism

SCV : Small Cell Variant

SDC : Small Dense Cell

SLP : Spore-like Particle

SPF : Specific Pathogen Free

UV : Ultra-Violet

µm : Micromètre

LISTE DES FIGURES

Figure 01 :.....	20
Figure 02 :.....	21
Figure 03 :.....	23
Figure 04 :.....	24
Figure 05 :.....	25
Figure 06 :.....	43
Figure 07 :.....	44
Figure 08 :.....	46
Figure 09 :.....	47
Figure 10 :.....	48
Figure 11 :.....	49
Figure 12 :.....	62

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 01:	24
TABLEAU 02:	26
TABLEAU 03:	26
TABLEAU 04:	42

Remerciements

Dédicace

Résumé

ABSTRACT

ملخص

Liste des abréviations

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES :

INTRODUCTION GENERALE :..... 15

CHAPITRE I : COXCIELLOSE ABORTIVE BOVINE- ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

I-GENERALITES : 17

La fièvre Q chez les ruminants..... 17

II-IMPORTANCE DE LA COXCIELLOSE CHEZ LES RUMINANTS..... 17

1.médicale : 17

A. Santé animale 17

B. Santé publique..... 17

C. Économie 18

D. Surveillance et contrôle..... 18

2.hygiénique 18

A. Contamination de l'environnement 18

B. Transmission à l'homme..... 18

III-ETIOLOGIE 19

1. SYSTEMATIQUE 19

2. MORPHOLOGIE 20

3. GENETIQUE 21

4. CARACTERISTIQUES ANTIGENIQUES 21

5. CYCLE DE DEVELOPPEMENT : 22

6. RESISTANCE 23

IV-PATHOGENIE	26
1.CELLULES CIBLES, TISSUS, ORGANES.....	26
2.DOSE INFECTANTE	27
3.INFECTION CELLULAIRE PERSISTANTE.....	28
V-EPIDEMIOLOGIE	29
1.Répartition géographique :	29
2.MODE DE TRANSMISSION ET SOURCES D'INFECTIONS	29
A. Transmission par inhalation	29
B. Contact direct avec des animaux infectés :.....	30
C. Transmission verticale :	30
D. Transmission inter-espèces :	30
E. Transmission environnementale	30
F-Entre les animaux et les individus :	30
VI-DIAGNOSTIC :	30
1.CHOIX DU PROTOCOLE :	31
2.DIAGNOSTIC DIRECT :	31
VII-PROPHYLAXIE :	33
1.PROPHYLAXIE SANITAIRE :	33
A.Mesures offensives :	33
B.Mesures défensives :	35
2.PROPHYLAXIE MEDICALE :	36
Vaccins entiers :	36
IX-CONCLUSION :	37
CHAPITRE II : CHLAMYDIOSE ABORTIVE BOVINE-	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
I-LA CHLAMYDISOE ABORTIVE BOVINE	39
II-IMPORTANCE DE LA CHLAMYDIOSE CHEZ LES RUMINANTS	39
1-Médicale :	39

A. Avortements chez les vaches gestantes :	39
B. Pertes économiques pour les éleveurs	40
C. Impact sur la santé publique	40
2-hygiénique :	40
A. Gestion des troupeaux :	40
B. Santé publique :	40
III-ETIOLOGIE	41
Agent causal - Chlamydia abortus :	41
1. Morphologie :	41
2. Génétique :	41
3. différentes formes de <i>Chlamydiaceae</i> :	43
4. cycle de développement des <i>Chlamydiaceae</i> :	44
5. antigènes des <i>Chlamydiae</i> :	49
6. Réceptivité et sensibilité :	52
IV-PATHOGENIE.....	53
1. Infection initiale:	53
2. Colonisation :.....	53
3. Réponse immunitaire :.....	54
4. Inflammation et dommages tissulaires :.....	54
5. Avortement :	54
6. Transmission :.....	54
V-EPIDEMIOLOGIE.....	55
1- Répartition géographique et prévalence :.....	55
2-MODE DE TRANSMISSION ET SOURCE DE CONTAMINATIONS:	55
a-voie naturelle de transmission :	55
b-Transmission entre animaux :	56
d-sources de contaminations :	57
VI-DIAGNOSTIC :	57
1.Diagnostic clinique	57
2.Diagnostic de laboratoire :	57
A.Examen indirect :	57
B.Diagnostic direct:	57

VII-PROPHYLAXIE :	61
1.Prophylaxie sanitaire :	61
2.Prophylaxie médicale:	59
XI-CONCLUSION :	63
CONCLUSION GENERALE:	62
<u>REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE</u>	66

INTRODUCTION GENERALE

Les maladies abortives d'origine infectieuse ou parasitaire occasionnent des pertes économiques sévères, ayant à la fois des effets directs sur les animaux (avortements, stérilité, diminution de la production laitière) et des effets indirects sur les productions animales tels que le coût des interventions vétérinaires et de la reconstitution des cheptels. Leur étude et leur prophylaxie trouvent aussi leur importance dans le risque sanitaire pour la santé publique lorsqu'il s'agit de zoonoses, à l'exemple de la toxoplasmose, de la chlamydiose ou encore de la fièvre Q (**Rekiki et al, 2005**).

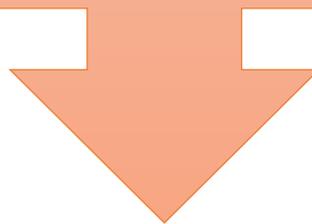
La chlamydiose est une Zoonose causée par des bactéries de genre *chlamydia abortus*, reste un important problème de santé publique dans le monde, notamment dans de nombreux pays en développement. La maladie est transmise à l'homme par contact étroit avec des animaux domestiques en plus le contact avec des sécrétions vaginales, du placenta ou des fœtus avortés des animaux infectés. . (**Jiang et al ,2019**).

Plusieurs régions traditionnellement considérées comme endémique, par exemple l'Europe (Royaume-Uni, France, Allemagne, Espagne, Italie), l'Amérique du Nord (États-Unis, Canada), l'Australie, la Nouvelle-Zélande, le Moyen-Orient et certaines parties de l'Afrique. Ces zones connaissent des épidémies en raison des pratiques d'élevage et des conditions locales. Le contrôle de la maladie repose sur la surveillance, la vaccination et des mesures de biosécurité strictes . (**Pappas et al, 2006**).

La Fièvre Q, causée par la bactérie *Coxiella burnetii*, est une zoonose qui se transmet principalement par voie aérienne à un grand nombre d'animaux (vaches, moutons, chiens, chats, tiques, faune sauvage,...). Dans la majorité des cas, la maladie passe inaperçue, mais elle se manifeste régulièrement par des avortements durant le dernier tiers de la gestation, des mises-bas prématurées, de la mortalité des jeunes par pneumonie parfois associée à des problèmes d'infertilité et de métrites. L'excrétion de la bactérie est particulièrement importante autour de l'avortement, dans les produits de la parturition (avorton, délivrance) ou dans les sécrétions vaginales. De ce fait, les femmes enceintes et les personnes fragiles doivent éviter les contacts avec les animaux dans les fermes concernées. Le risque d'infection humaine par consommation de lait cru ou de produits laitiers frais au lait cru provenant d'animaux infectés par la fièvre Q est considéré comme minime voire quasi nul.

L'objectif de ce travail était de faire le point sur les principales maladies abortives d'origine bactérienne les plus fréquemment rencontrées chez les ruminants: chlamydiose, fièvre Q.

Chapitre I coxciellose abortive bovine



I-GENERALITES

LA FIEVRE Q CHEZ LES RUMINANTS

La fièvre Q ou la coxiellose est une zoonose présente à l'échelle mondiale à l'exception de la Nouvelle-Zélande, est causée par la bactérie intracellulaire *Coxiella burnetii*. Souvent asymptomatique, elle se manifeste principalement par un syndrome pseudo-grippal spontanément résolutif lors de sa forme aiguë. L'attention accrue portée à cette maladie est due à une épidémie survenue aux Pays-Bas, mettant en lumière une pathologie moins étudiée auparavant. La fièvre Q peut provoquer un avortement chez les ruminants dans certains stades. (Boarbi, et al,2015)

Cette synthèse englobe la maladie, comprenant sa description, son diagnostic, sa pathogénie et son épidémiologie. En outre, le prophylaxie suivi chez les animaux et l'homme, celui qui peut minimiser le danger ou l'apparition de la maladie. (Boarbi, et al ,2015)

II-IMPORTANCE DE LA COXCIELLOISE CHEZ LES RUMINANTS

II-1- MEDICALE

La coxiellose chez les ruminants revêt une importance capitale à plusieurs niveaux : elle affecte la santé des animaux, présente un risque pour la santé publique, a des répercussions économiques significatives et nécessite une surveillance étroite ainsi que des mesures de contrôle efficaces.

- **II-1- A- SANTE ANIMALE**

La coxiellose peut entraîner des avortements, des infections respiratoires et d'autres problèmes de santé chez les ruminants, ce qui se traduit par des pertes économiques considérables pour les éleveurs. (Georgiev et al ,2013)

- ✓ Exemple : la coxiellose était responsable d'une prévalence élevée d'avortements chez les bovins dans certaines régions d'Europe. (Georgiev et al ,2013)

- **II-1- B- SANTE PUBLIQUE**

Cette maladie zoonotique peut être transmise des animaux aux humains, provoquant une maladie appelée fièvre Q, dont les symptômes peuvent être graves et parfois mortels. (Whitney et al ,2009)

- ✓ Exemple : les vétérinaires sont exposés à un risque accru d'infection par la coxiellose en raison de leur contact étroit avec les animaux infectés. (Whitney et al,2009)

- **II-1- C- ÉCONOMIE**

- Les répercussions économiques de la coxiellose sont importantes en raison des pertes de production laitière, des avortements et des coûts associés aux soins vétérinaires et à la mise en quarantaine des animaux infectés.(McQuiston et Childs ,2002)
- ✓ Exemple : la coxiellose entraîne une baisse de la production laitière et des coûts supplémentaires pour les éleveurs de bovins.(McQuiston et Childs ,2002)

- **II-1- D- SURVEILLANCE ET CONTROLE**

Il est crucial de mettre en place des programmes de surveillance pour détecter et contrôler la propagation de la maladie, ainsi que des mesures de prévention telles que la vaccination et l'amélioration des pratiques de biosécurité dans les exploitations agricoles. (Kersh et al ,2013)

- ✓ Exemple : des cas de fièvre Q dans certaines fermes aux États-Unis étaient associés à des chèvres infectées, soulignant la nécessité de mesures de contrôle efficaces. (Kersh et al ,2013)

II-2- HYGIENIQUE

La coxiellose chez les ruminants revêt une importance hygiénique significative en raison de sa capacité à contaminer l'environnement et à causer des infections chez l'homme. Voici des détails sur son importance :

- **II-2- A- CONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT**

- Les ruminants infectés excrètent *Coxiella burnetii* dans leurs urines, leurs excréments et leur lait, contaminant ainsi leur environnement, y compris les pâturages et les zones de vie des animaux.(Georgiev et al ,2013)

- ✓ exemple, dans les exploitations agricoles où des troupeaux de bovins ou de moutons sont infectés par *Coxiella burnetii*, les bactéries excrétées dans les fèces des animaux contaminent les pâturages et les étables environnantes. (Georgiev et al ,2013)

- **II-2- B- TRANSMISSION A L'HOMME**

- Les particules de *Coxiella burnetii* présentes dans l'environnement peuvent être inhalées par les humains, provoquant la fièvre Q, une maladie potentiellement grave. (Porter et al ,2011)

- ✓ exemple concret est celui des agriculteurs et des vétérinaires qui sont exposés à l'inhalation de particules de *C. burnetii* lorsqu'ils travaillent dans des environnements contaminés par la bactérie, augmentant ainsi leur risque de contracter la fièvre Q.(Porter et al ,2011)

- **II-2- C- MESURES DE BIOSECURITE**

- Pour prévenir la propagation de la coxiellose, des mesures de biosécurité rigoureuses sont nécessaires dans les exploitations agricoles, notamment le nettoyage et la désinfection des installations et le contrôle des vecteurs. l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE)

- ✓ Par exemple, les exploitations agricoles peuvent mettre en œuvre des mesures de biosécurité telles que le nettoyage et la désinfection réguliers des installations pour réduire le risque de propagation de la coxiellose. l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE)

- **II-2- D- IMPACT SUR LA SANTE PUBLIQUE**

- La contamination environnementale par *C. burnetii* peut entraîner des foyers de fièvre Q chez l'homme, ce qui souligne l'importance de contrôler la propagation de l'agent pathogène chez les ruminants.

- ✓ Un exemple notable est celui d'une communauté où plusieurs cas de fièvre Q sont survenus après une exposition à des environnements contaminés par *C. burnetii* provenant d'un élevage de ruminants infecté. (Whitney et al ,2009)

III- ETIOLOGIE

La fièvre Q est causée par une bactérie appelée *Coxiella burnetii*. Dans une première partie, nous allons examiner sa classification et ses caractéristiques bactériologiques. (MALOSSE , 2008)

III- 1 .SYSTEMATIQUE

Coxiella burnetii appartient à l'ancien ordre des Rickettsiales, à la famille des *Rickettsiaceae*, à la tribu des Rickettsiae et au genre *Coxiella* qui ne comprend que l'espèce *Coxiella burnetii*.

Cependant, des recherches phylogénétiques sur l'étude de la fraction 16S de l'ARN ribosomal ont permis de comparer les séquences du gène qui code cette fraction, ce qui a permis d'exclure *Coxiella burnetii* de l'ordre des *Rickettsiales*. La bactérie a alors été classée dans le phylum des *Proteobacteria*, la classe des *Gammaproteobacteria*, l'ordre des *Legionellales*, la famille des *Coxiellaceae* (comprenant les genres *Coxiella* et *Rickettsia*), et le genre *Coxiella*. (MALOSSE , 2008)

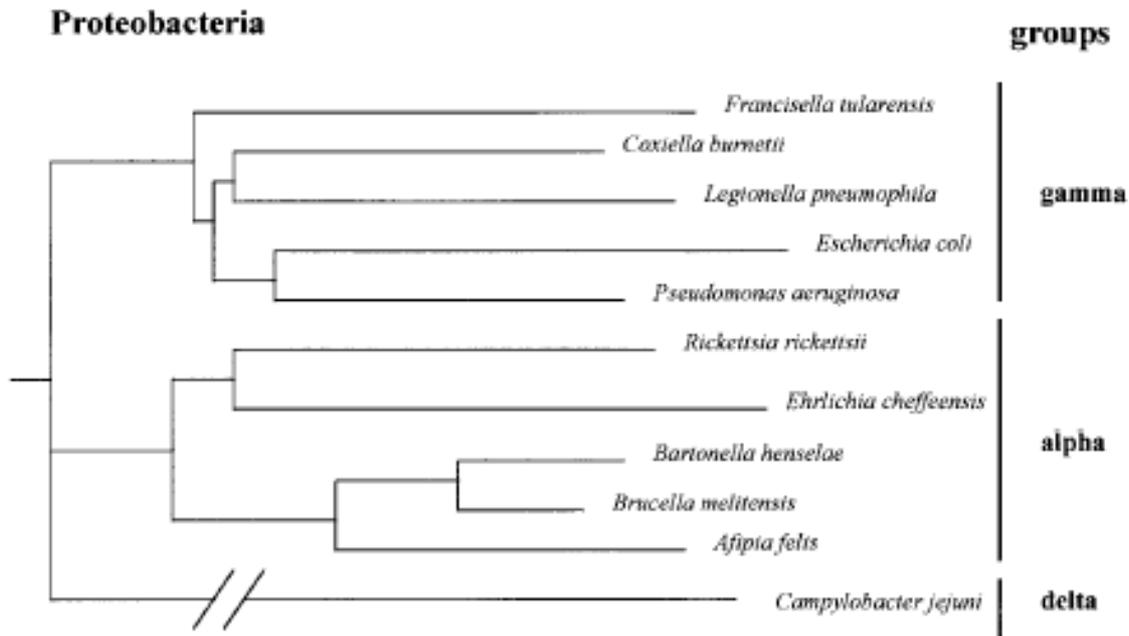


Figure 1 : Arbre phylogénétique montrant la relation entre *Coxiella burnetii* et les autres espèces issues

Cette figure représente l'arbre phylogénétique des espèces de Proteobacteria, selon le séquençage de l'ARNr 16S (Maurin et Raoult, 1999)

III-2 . MORPHOLOGIE

Coxiella burnetii est une bactérie dont l'enveloppe présente une structure caractéristique des bactéries à coloration Gram négatif, bien que sa coloration par la technique de Gram soit difficile. Elle est de petite taille, mesurant entre 0,2 et 0,4 μm de largeur pour une longueur variant de 0,4 à 1 μm . Cette bactérie est intracellulaire obligatoire et se multiplie dans le phagolysosome des cellules, à un pH compris entre 4 et 5 ; Cette espèce présente une variation morphologique entre deux formes distinctes : la forme SCV (Small-Cell Variants) et la forme LCV (Large-Cell Variants). La forme SCV se compose de petits bacilles denses et compacts, mesurant de 0,2 à 0,5 μm , et peut être retrouvée à la fois extra et intracellulaire. Elle est considérée comme une forme de résistance dérivée de cellules mères de type LCV. Après avoir infecté les cellules eucaryotes par phagocytose et s'être multipliée, la forme SCV reprend sa forme LCV.

(MALOSSE , 2008)

La forme LCV se caractérise par de grandes cellules de forme arrondie, mesurant environ 0,7 x 2 μm , et présentant une morphologie polymorphe et peu dense. Contrairement à la forme SCV, la forme LCV est exclusivement intracellulaire et est métaboliquement active. Elle présente également peu de lipopolysaccharides de surface (LPS). De plus, la forme LCV semble présenter un phénomène similaire à la sporulation, se séparant en deux compartiments inégaux, chacun contenant un matériel nucléaire complet. Le plus petit des deux compartiments peut générer une endospore à une extrémité du LCV.

(MALOSSE , 2008)

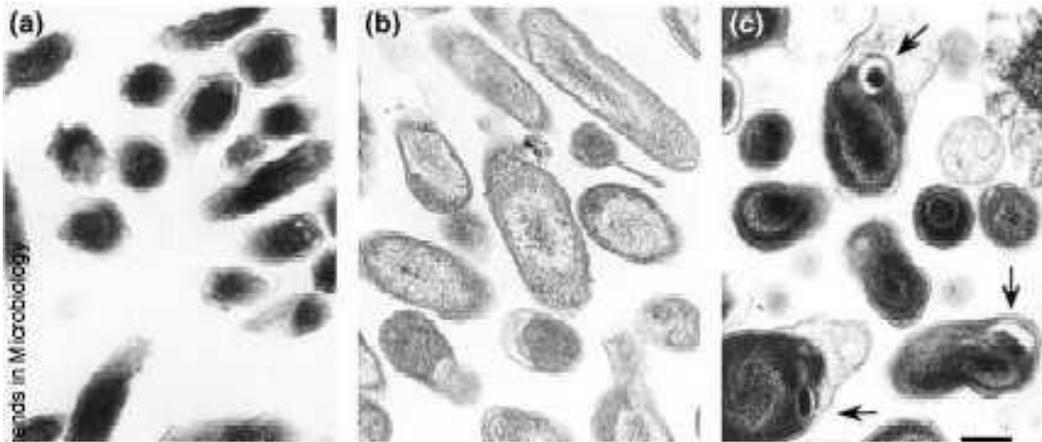


Figure 2 : Variants cellulaires de *Coxiella burnetii* en microscopie électronique (d'après Heinzen *et al.*,2004)

III- 3. GENETIQUE

Le génome de *Coxiella burnetii* est divisé entre un chromosome et parfois un plasmide. La souche de référence, la souche Nine Mile, a été séquencée en 2003. Le chromosome de *Coxiella burnetii* est supposé circulaire, avec une taille variant entre 1,5 et 2,4 millions de paires de bases, selon la souche. Quatre types de plasmides ont été décrits : QpH1, QpRS, QpDG et QpDV. (MALOSSE ; 2008).

Six groupes génomiques ont été identifiés par Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP), chacun caractérisé par des variations de taille du chromosome et du plasmide. Ces groupes sont classés de I à VI. Selon certaines sources, les souches des groupes I, II et III, qui comprennent le plasmide QpH1, seraient responsables de la fièvre Q aiguë chez l'homme. Les souches des groupes IV (plasmide QpRS) et V (sans plasmide) seraient associées à des infections humaines chroniques, telles que les endocardites. Le groupe VI (plasmide QpDG) n'a pas été documenté quant à son potentiel pathogène (MALOSSE , 2008).

Cependant, toutes les hypothèses sur la corrélation entre le groupe génomique et le pouvoir pathogène ne sont pas universellement acceptées et n'ont pas été confirmées. Des études récentes ont montré que les mêmes types de plasmides étaient présents dans des souches isolées aussi bien d'infections aiguës que chroniques.

En revanche, il est établi qu'il existe un lien entre la variation génétique et l'origine géographique de la souche. (MALOSSE , 2008)

III- 4 .CARACTERISTIQUES ANTIGENIQUES

Coxiella burnetii présente une caractéristique particulière avec deux phases distinctes, comparables aux phases lisse (Smooth) et rugueuse (Rough) des entérobactéries. (MALOSSE ,2008)

III- 4 .A.VARIATION DE PHASES

- ✓ La Phase I, semblable à la phase lisse des entérobactéries, est caractérisée par un lipopolysaccharide (LPS) complet composé de trois structures de 10 à 20 kDa, masquant totalement les protéines de surface et inhibant l'accès des anticorps. Cette phase résiste à l'action du complément en raison de l'absence de fixation de la fraction C3b. Elle est considérée comme la forme infectieuse de la bactérie et a été isolée chez les ruminants, les humains et les arthropodes infectés. (MALOSSE , 2008)
- ✓ La Phase II, quant à elle, correspondrait à la phase rugueuse des entérobactéries. Son LPS est incomplet en raison d'une délétion chromosomique majeure, ne comprenant qu'une seule structure de 10 kDa qui est hautement immunogène. Cette phase est moins virulente et est rapidement éliminée par les macrophages après inoculation à un animal. Elle peut être obtenue après plusieurs cultures successives en laboratoire. (MALOSSE , 2008)
- ✓ Le passage de la Phase I à la Phase II est irréversible et spontané en raison de la délétion chromosomique. Cette transition modifie la composition du LPS, entraînant une variation de la réponse immunitaire de l'organisme infecté. Certains auteurs suggèrent l'existence de stades intermédiaires lors de ce passage. (MALOSSE , 2008)

III- 4 .B.POUVOIR IMMUNOGENE

En ce qui concerne le pouvoir immunogène, les antigènes majeurs varient entre les deux phases : le LPS pour la Phase I et les protéines de la membrane externe pour la Phase II. Les anticorps anti-phase I reconnaissent l'ensemble LPS-protéines, tandis que les anticorps anti-phase II ciblent uniquement les protéines de surface. (MALOSSE , 2008)

Les réponses immunitaires diffèrent également, avec la formation d'anticorps spécifiques et protecteurs en Phase I, et la formation d'anticorps moins protecteurs en Phase II.

Certains auteurs suggèrent que l'évolution de la maladie vers une forme aiguë ou chronique pourrait être liée au statut immunitaire de l'individu, tandis que d'autres évoquent des différences de taille et de position de la chaîne de polysaccharides de la Phase I (MALOSSE , 2008)

III- 5 .CYCLE DE DEVELOPPEMENT

Le cycle de développement de *Coxiella burnetii* est un processus complexe. (MALOSSE , 2008)

La forme SCV est celle qui initie l'infection des cellules eucaryotes. Après s'être attachée, la bactérie pénètre dans la cellule en utilisant différents récepteurs selon sa phase antigénique : le récepteur CR3 pour les

bactéries en phase II, rapidement détruites par le système phagolysosomal, et des récepteurs liés aux intégrines pour les bactéries en phase I. Cette dernière phase induit une réorganisation des filaments d'actine, favorisant la formation de pseudopodes pour la phagocytose par le macrophage. (MALOSSE , 2008)

Une fois à l'intérieur de la cellule, la forme SCV est activée par le milieu acide du phagosome (pH = 5,5) et se transforme en forme LCV. Cette forme LCV se multiplie ensuite et peut générer des spores ou pseudo-spores (SLP). La fusion du phagosome avec des lysosomes forme des phagolysosomes qui fusionnent à leur tour en une vacuole unique grâce à la synthèse d'une protéine spécifique de *Coxiella burnetii*. (MALOSSE ,2008)

Après multiplication, deux mécanismes peuvent conduire à la formation de la forme SCV : soit par condensation de la forme LCV, soit suite au développement de la pseudo-spore. La libération des formes SCV et SLP se fait par lyse de la cellule hôte ou par exocytose.

Il est supposé que les formes SCV et SLP correspondent aux formes de résistance de la bactérie dans le milieu extérieur. La figure 3 illustre le cycle de développement de *Coxiella burnetii*. (MALOSSE , 2008)

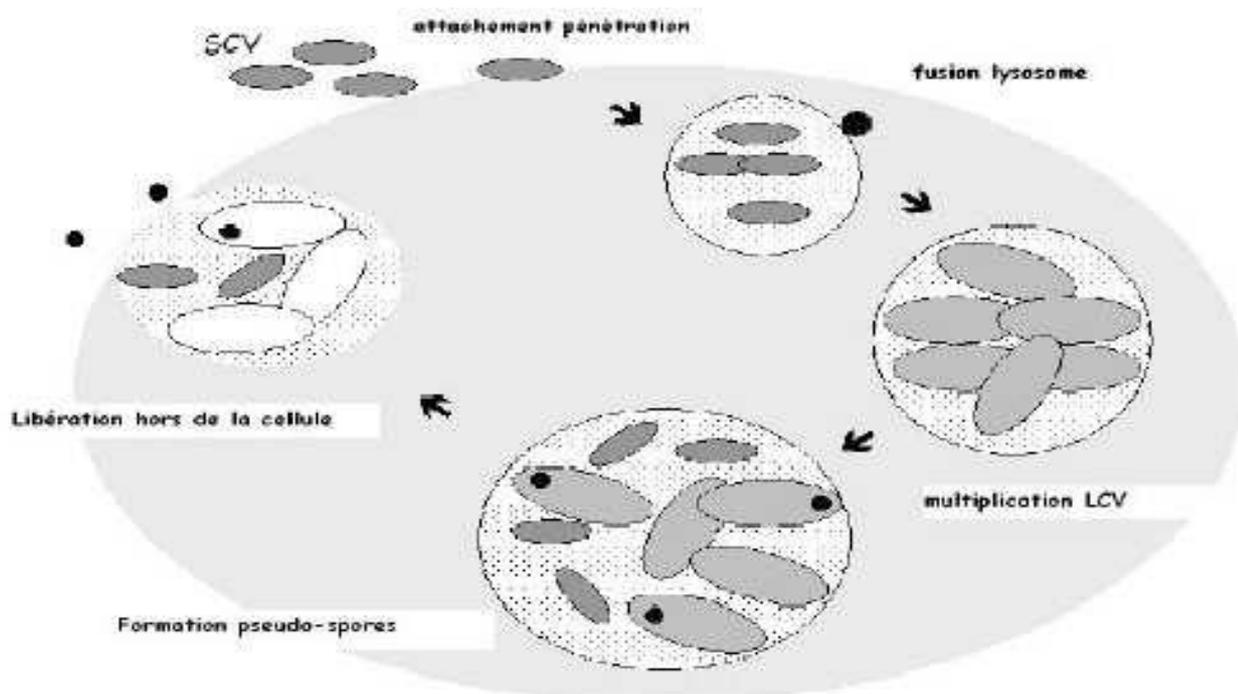


Figure 3 : Modèle de cycle de développement de *Coxiella burnetii* dans une cellule eucaryote (Anonyme, 2004a)

III- 6. RESISTANCE

Grâce à l'existence de la forme SCV à paroi épaisse, ainsi que de la pseudo-spore, *Coxiella burnetii* présente une résistance exceptionnelle dans le milieu extérieur. (MALOSSE , 2008)

III- 6. A .RESISTANCE DANS LES MATIERES VIRULENTES

La figure 4 représente les durées moyennes de survie de *Coxiella burnetii* dans les matières

virulentes.

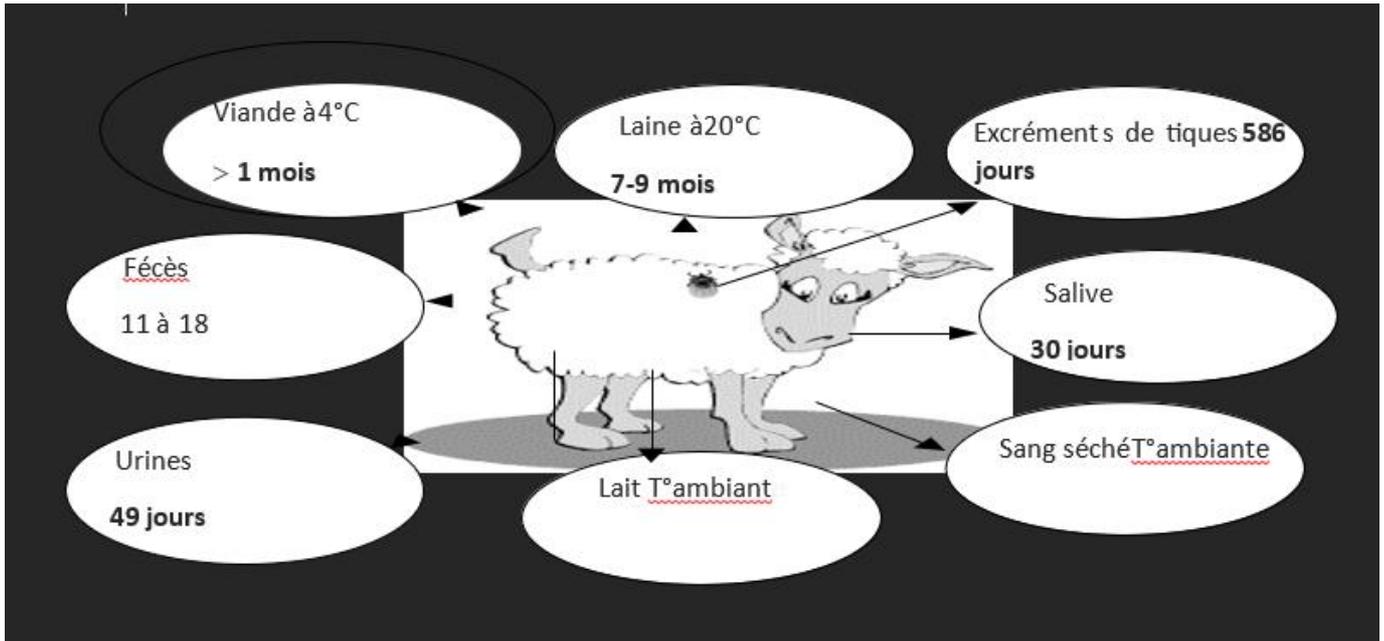


Figure 4 : Résistance de *Coxiella burnetii* dans les matières virulentes (MALOSSE ; 2008)

III- 6. B. RESISTANCE AUX AGENTS CHIMIQUES

Coxiella burnetii possède également une résistance exceptionnelle aux désinfectants usuels à leurs concentrations habituelles. . (MALOSSE , 2008)

Tableau 01 : Action des agents chimiques sur *Coxiella burnetii* (Ransom et uebner, 1951, Scott etWilliams, 1990)

RESISTANCE	DESTRUCTION
Eau oxygénée	Formaldéhyde 0,3 %
Eau de javel à 0,5 %	Soude à 0,5 %, 6h
Formol à 5%	Acide chlorhydrique à 1 %
Phénol 1%	Formol > 5 %
Ammoniums quaternaires	Diéthyléther
	Lysol dilué au 1/100 ^{ème}
	Cyanamide calcique

III- 6. C. RESISTANCE AUX AGENTS PHYSIQUES

Coxiella burnetii a une capacité importante de résistance à des conditions drastiques de température, de pH, de pression osmotique ou de rayonnements Ultra-violet. . (MALOSSE , 2008)

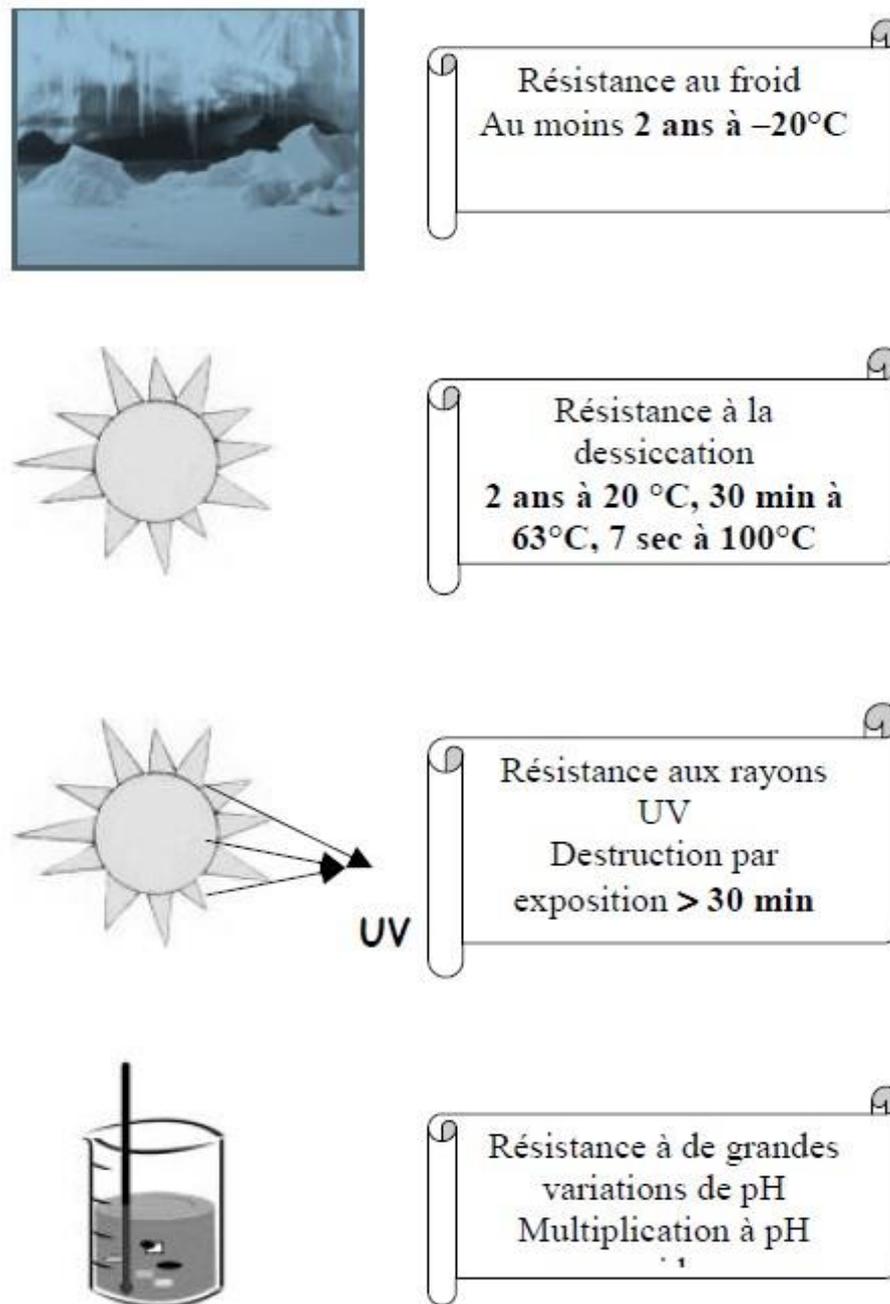


Figure 5 : Résistance de *Coxiella burnetii* aux agents physiques et chimiques (d'après Ransom et Huebner,1951, et Scott et Williams, 1990)

III- 6. D.RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

La résistance aux antibiotiques de l'agent de la fièvre Q semble variable selon les souches. Pour être efficace, l'antibiotique doit présenter la capacité de pénétrer dans les cellules, seconcentrer dans les lysosomes et rester actif à un pH inférieur à 5. (MALOSSE , 2008)

Tableau 02 : Action des principales familles d'antibiotiques sur *Coxiella burnetii* (Raoult etBrouqui, 1998)

ANTIBIOTIQUES EFFICACES	ANTIBIOTIQUES INEFFICACES
Tétracyclines surtout la Doxycycline	Pénicillines
Quinolones	Céphalosporines
Association Sulfamide + Triméthoprime	Chloramphénicol
	Clindamycine
	Erythromycine
	Gentamicine
	Sulfamides ou Triméthoprime seuls

IV-PATHOGENIE

Dans cette section, nous explorerons les caractéristiques de l'infection par *Coxiella burnetii* chez l'homme, en examinant les principaux organes cibles de la bactérie, la dose infectieuse, ainsi que sa capacité unique à persister chez les individus infectés. (MALOSSE, 2008)

IV-1.CELLULES CIBLES, TISSUS, ORGANES

Coxiella burnetii cible principalement les monocytes et les macrophages chez l'hôte infecté, bien que des cas occasionnels de présence de la bactérie dans les cellules endothéliales aient été signalés.

La bactérie peut coloniser divers organes de l'hôte. Outre sa capacité à persister dans les nœuds lymphatiques et les plaques de Peyer, *Coxiella burnetii* montre une préférence pour certains organes spécifiques. Parmi ceux-ci, on retrouve le placenta, l'utérus gravide et le tissu mammaire.

Le tableau V répertorie les différents organes dans lesquels la présence de la bactérie a été observée, selon les espèces, ainsi que les techniques utilisées pour sa détection. (MALOSSE, 2008)

Tableau 03 : Organes cibles de *Coxiella burnetii* (MALOSSE, 2008)

Organes cibles	Espèces	Type d'infection	Méthodes de mise en évidence	Références
	Chèvre	naturelle	Coloration de Stamp et culture sur oeuf embryonné	Waldhalm et al. (1978) (156)
		Expérimentale	Immunohistochimie	Arricau-Bouvery et al. (2003) (9)
	chèvre et Brebis	naturelle	PCR	Masala et al. (2004) (86)
			Immunohistochimie	Palmer et al. (1983) (99)

Placenta	Brebis	expérimentale	Microscopie électronique	Martinov et al. (1989) (85)	
		naturelle	Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés et coloration	Welsh et al. (1951) (159)	
	Vache Laitière	naturelle		Immunohistochimie	VanMoll et al. (1993) (152)
				Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés et coloration	Luoto et Huebner (1950) (77)
				PCR	Bildfell et al. (2000) (21)
Homme	naturelle	Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés et coloration	Prasad et al. (1986) (105)		
Utérus gravide				Baumgärtner et al. (1993) (12)	
Tractus genital	Souris	expérimentale	Immunohistochimie	Kazar et Kovakova (1983) (68)	
Mamelle	Vache Laitière	naturelle	Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés et coloration	Ho et al. (1995) (64)	
NL iliaques, rétro-mammaires et scapulaires	Génisse	expérimentale	Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés	Plommet et al. (1973) (104)	
NL				Baumgärtner et al. (1993) (12)	
Rate	Souris	expérimentale	Immunohistochimie	Kazar et Kovakova (1983) (68)	
Moelle osseuse	Homme	naturelle	PCR	Harris et al. (2000) (58)	
	Souris	expérimentale	Immunohistochimie	Baumgärtner et al. (1993) (12)	
Poumon					
Foie				Kazar et Kovakova (1983) (68)	
Pancréas				Baumgärtner et al. (1993) (12)	
Rein				Kazar et Kovakova (1983) (68)	
Cœur				Baumgärtner et al. (1993) (12)	
Valves cardiaques	Homme	naturelle	Coloration	Mühlemann et al. (1995) (93)	
Mésentère	Souris	expérimentale	Immunohistochimie	Baumgärtner et al. (1993) (12)	

IV-2-DOSE INFECTANTE

Selon une étude menée par Ormsbee et ses collègues en 1978, qui a utilisé différentes méthodes d'inoculation telles que des souris, des cobayes, des œufs embryonnés et des cultures cellulaires, la dose infectante de *Coxiella burnetii* serait très faible. En effet, il a été observé qu'une quantité allant de 0,5 à deux bactéries de

Coxiella burnetii en phase I était suffisante pour infecter 50% des systèmes exposés. Cela donne une valeur de DI50 (dose infectante pour 50% des individus) comprise entre 0,5 et 2.

Une autre étude réalisée par Moos et Hackstadt en 1987 s'est intéressée à l'inoculation de cobayes avec des organismes vivants issus d'une souche Nine Mile. Les résultats de cette étude ont montré que l'administration de deux à quatre de ces organismes entraînait une séroconversion, une hyperthermie et la présence de bactéries dans les rates des cobayes 30 jours après l'inoculation. (MALOSSE , 2008)

IV-3-INFECTIION CELLULAIRE PERSITANTE

Chez l'hôte, *Coxiella burnetii* adopte une stratégie de multiplication dans les cellules cibles sans les détruire, ce qui permet une persistance de l'infection. (MALOSSE , 2008)

Dans le cas des ruminants, après l'infection, on observe une colonisation importante du placenta et de l'utérus au cours de la gestation. Cette colonisation entraîne une excrétion prolongée, pouvant aller jusqu'à soixante-dix jours chez les brebis et cent-dix jours chez les vaches, à partir de l'utérus et des sécrétions vaginales. Cependant, cette infection n'affecte pas les gestations ultérieures ni ne provoque d'excrétion lors des mises bas suivantes. Des études, telles que celle menée à l'INRA de Tours en 1973, ont démontré la persistance de la bactérie dans les nœuds lymphatiques rétromammaires jusqu'à vingt mois après l'infection. (MALOSSE , 2008)

Chez la souris et le cobaye, les bactéries s'accumulent initialement dans le foie et la rate, puis persistent dans les reins et les organes génitaux pendant plus de six mois. La réactivation de l'infection se produit ensuite pendant la gestation, entraînant des portées réduites.(Kazar et Kovacova ,1983) (MALOSSE , 2008)

Concernant l'homme, après une primo-infection souvent asymptomatique, la bactérie peut persister pendant plusieurs années dans l'organisme. (MALOSSE , 2008)

Coxiella burnetii parvient à contrer l'activité bactéricide des macrophages afin de survivre et de se multiplier dans leur phagolysosome. Cette capacité est rendue possible grâce à l'activité enzymatique de la superoxyde dismutase et de la catalase, qui réduisent l'impact des réactifs oxydants produits par les macrophages infectés. (MALOSSE , 2008)

V-ÉPIDEMIOLOGIE

V-1-REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La fièvre Q est une maladie largement répandue dans le monde, mais sa sous-estimation est courante en raison de la prédominance des formes asymptomatiques, du polymorphisme clinique et des difficultés diagnostiques. (MALOSSE, 2008)

En Afrique, des études de séroprévalence ont révélé des taux d'infection par *C. burnetii* allant jusqu'à 13 % chez les bovins et 11 à 33 % chez les petits ruminants, avec une prévalence humaine généralement inférieure à 8 %. Aux États-Unis, des études ont montré des prévalences variables selon les espèces, allant jusqu'à 41,6 % chez les chèvres, 16,5 % chez les moutons et 3,4 % chez les bovins. (MALOSSE, 2008)

En Europe, des épidémies importantes ont été signalées, notamment en France, en Suisse, au Royaume-Uni, en Allemagne et aux Pays-Bas. Les épidémies se produisent généralement au printemps et au début de l'été. (MALOSSE, 2008)

Aux Pays-Bas, une épidémie de grande ampleur entre 2007 et 2011 a touché plus de 4000 personnes, principalement associée à l'élevage de chèvres laitières. Les mesures de contrôle, telles que la vaccination des animaux et l'abattage sélectif, ont permis de réduire les cas de fièvre Q. (MALOSSE, 2008)

Aux États-Unis, la surveillance des élevages bovins a été facilitée par l'analyse du lait de grand mélange, révélant une prévalence de détection de l'ADN de *C. burnetii* dépassant 90 % pendant trois années consécutives. Des études de séroprévalence ont montré des variations importantes selon les espèces, avec une séroprévalence individuelle la plus élevée chez les chèvres (41,6 %), suivie des moutons (16,5 %) et des bovins (3,4 %). Cependant, une étude a estimé une séroprévalence plus faible de *C. burnetii* chez la chèvre Boer à seulement 1,2 % dans le Missouri. Une enquête de séroprévalence a révélé que 3,1 % de la population adulte aux États-Unis avait des anticorps contre *C. burnetii*, tandis que parmi les vétérinaires, la séroprévalence était plus élevée, atteignant 22 %. Malgré ces taux élevés, le nombre de cas rapportés aux États-Unis reste faible, probablement en raison de la présence de cas asymptomatiques, de symptômes non spécifiques et de méthodes diagnostiques sous-utilisées. (MALOSSE, 2008)

Cette épidémie a souligné la nécessité d'améliorer les méthodes de diagnostic et de lutte contre la maladie. Des études ont également suggéré que des facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle important dans la propagation de l'épidémie. (MALOSSE, 2008)

V-2-MODE DE TRANSMISSION ET SOURCES D'INFECTIONS

V-2-A .TRANSMISSION PAR INHALATION

La voie principale de transmission de la coxiellose chez les ruminants est par inhalation de particules contaminées par *C. burnetii*, telles que des poussières, des aérosols ou des gouttelettes infectieuses. Ces particules peuvent être présentes dans l'environnement, notamment dans les étables, les pâturages ou les zones où des animaux infectés ont été présents.(Eldin et al ,2017)

V-2- B. CONTACT DIRECT AVEC DES ANIMAUX INFECTES

Les ruminants peuvent contracter la coxiellose par contact direct avec des animaux infectés par *C. burnetii*. Ce contact peut se produire lors d'événements tels que la mise bas, les combats entre animaux ou tout autre contact étroit avec des sécrétions corporelles infectées.(Bouvery et al ,2005)

V-2-C.TRANSMISSION VERTICALE

La transmission verticale de *C. burnetii* peut se produire lorsque la bactérie est transmise de la mère à son fœtus pendant la gestation. Les ruminants gestants infectés peuvent avorter ou donner naissance à des nouveau-nés infectés, qui peuvent également transmettre l'infection.(Lang ,1982)

V-2-D.TRANSMISSION INTER-ESPECES

La coxiellose peut également être transmise entre différentes espèces de ruminants. Par exemple, des bovins infectés peuvent transmettre la maladie à des moutons ou à des chèvres, et vice versa, en partageant des environnements communs ou en ayant des contacts directs.(Kim et al ,2006)

V-2-E. TRANSMISSION ENVIRONNEMENTALE

Les ruminants peuvent être exposés à *C. burnetii* par le biais de l'environnement, notamment par l'eau contaminée, la poussière, le sol ou le foin contaminés par des excréments d'animaux infectés.(Parker et al ,2006)

V-2-F. ENTRE LES ANIMAUX ET LES INDIVIDUS

Les individus contractent l'infection en inhalant de la poussière contaminée par des matières fécales, de l'urine, du lait et des produits de naissance infectés par *Coxiella burnetii* tel que placenta, liquide fœtal ou l'avortant en cas de avortement. Le contact direct avec un animal, tel que le toucher ou le léchage, n'est pas indispensable pour contracter la fièvre Q. De plus, la consommation de produits laitiers non pasteurisés et contaminés peut également causer la maladie. rarement, la transmission de la fièvre Q s'est produite par transfusion sanguine, de la mère au fœtus lors d'une grossesse, ou par voie sexuelle.

([Centers for Disease Control and Prevention](#) January 15, 2019)

VI-DIAGNOSTIC

Aucun signe clinique n'est pathognomonique de la fièvre Q. Des avortements en fin de

gestation, des métrites et de l'infertilité chez les bovins, ou encore des pneumopathies, des conjonctivites ou des arthrites orientent la suspicion clinique, mais le diagnostic ne peut être établi que par des méthodes de laboratoire. La situation du troupeau va nous permettre de choisir le protocole de mise en évidence le plus adapté. (MALOSSE , 2008)

VI-1.CHOIX DU PROTOCOLE

Les choix de techniques de dépistage varient en fonction du contexte et de l'objectif visé. En cas d'avortement isolé, la PCR individuelle est recommandée avec des prélèvements sur le placenta, le mucus vaginal et/ou le contenu stomacal du fœtus. La sérologie individuelle présente un intérêt limité car les animaux excréteurs ne sont pas toujours séropositifs. Pour des avortements répétés, des prélèvements sur le placenta, le mucus vaginal et/ou le contenu stomacal du fœtus sont nécessaires, ainsi que des sérologies individuelles pour les animaux présentant des troubles de reproduction. Pour le dépistage de la bactérie au sein du troupeau, une PCR sur lait de tank avec des sérologies individuelles sur un échantillon composé de primipares et de multipares est recommandée. (MALOSSE , 2008)

VI-2.DIAGNOSTIC DIRECT

Il repose sur l'isolement de la bactérie, ou la mise en évidence des antigènes de *Coxiella burnetii*, ou de l'ADN bactérien.

VI-2.A.ISOLEMENT DE COXIELLA BURNETII

Coxiella burnetii peut être isolée et cultivée à partir d'un écouvillon vaginal, d'un broyat de placenta non souillé ou du fœtus. En fonction du degré de contamination du prélèvement, différentes méthodes d'isolement de la bactérie sont utilisées. Pour des prélèvements fortement contaminés, comme le placenta ou le mucus vaginal, l'isolement nécessite l'inoculation d'un broyat de tissus à des animaux de laboratoire, suivie de recherches d'anticorps anti-*Coxiella burnetii* dans leur sérum. Pour des prélèvements moins contaminés, l'isolement peut être réalisé sur oeuf embryonné SPF après homogénéisation du prélèvement dans une solution tamponnée. Enfin, pour des prélèvements peu contaminés, l'isolement peut être effectué sur cultures cellulaires, notamment sur des fibroblastes embryonnaires de poumon humain, avec une détection des inclusions cytoplasmiques après incubation. (MALOSSE , 2008)

Il est important de souligner que ces méthodes d'isolement sont chronophages et complexes, et qu'elles comportent des risques pour les manipulateurs, étant donné que la bactérie est classée comme un agent pathogène de groupe 3. Cela nécessite l'utilisation de laboratoires de sécurité de niveau 3 et de personnel expérimenté pour la manipulation et la culture de la bactérie. Malgré ces défis, cette approche offre

l'avantage d'une détection précoce de la maladie aiguë et permet la collecte de souches bactériennes pour des tests de sensibilité aux antibiotiques. (MALOSSE , 2008)

VI-2.B.BACTERIOSCOPIE

La technique repose sur la détection du germe après coloration, pouvant être réalisée à partir de frottis ou de calques de cotylédons placentaires, d'organes d'avorton ou de prélèvements vaginaux. Les méthodes de coloration varient en raison de la résistance de la bactérie à l'acido-alcool, la plus courante étant la coloration de Stamp, suivie des colorations de Ziehl-Neelsen modifiée, Gimenez, Giemsa et Koster modifiée. Après examen au microscope à immersion, la bactérie apparaît sous forme de coccobacille ou de fin bâtonnet intracellulaire, rouge sur fond bleu ou vert. Bien que rapide, simple et économique, cette méthode manque de spécificité et de sensibilité, et ne fournit qu'une présomption de la présence de *Coxiella burnetii*. (MALOSSE , 2008)

VI-2.C.IMMUNOHISTOCHEMIE

La technique repose sur la détection des antigènes de la bactérie par immunofluorescence ou immunoperoxydase sur les échantillons. Après incubation avec des anticorps polyclonaux et anti-Immunoglobulines G de lapin, associés à une enzyme de type peroxydase ou un fluorochrome, la réaction colorée permet de localiser les antigènes de *Coxiella burnetii* dans les tissus. Bien que moins spécifique que la bactérioscopie, cette méthode offre une sensibilité accrue et permet une évaluation des lésions histologiques. Cependant, l'absence de réactifs standardisés limite son utilisation en diagnostic de routine. (MALOSSE , 2008)

VI-2.D.POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR)

✓ PCR CONVENTIONNELLE

La PCR peut être utilisée sur divers échantillons tels que le sang, le mucus vaginal, les tissus, le lait, les urines ou les matières fécales, conservés congelés ou en paraffine. Cette méthode consiste à détecter les gènes spécifiques de *Coxiella burnetii* à l'aide d'amorces d'ADN. Après plusieurs cycles d'extraction, d'amplification et de révélation, des millions de copies de l'ADN cible sont obtenues. Les produits sont ensuite électrophorés sur un gel d'agarose pour la révélation. Les gènes ciblés incluent l'ADNr 16S, sodB, gltA et des séquences proches de htpA et htpB. (MALOSSE , 2008)

✓ PCR QUANTITATIVE EN TEMPS REEL

La PCR en temps réel utilise une sonde comme la sonde TaqMan[®], fluorescente et s'hybridant aux produits de la PCR pendant l'amplification. La fluorescence émise à chaque cycle est mesurée et analysée par un logiciel dédié, ce qui élimine le besoin d'une étape de révélation des produits de la PCR classique. Le matériel nécessaire est similaire à celui de la PCR classique, avec l'ajout de la sonde TaqMan[®], qui s'hybride entre les deux amorces. (MALOSSE, 2008)

✓ AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA TECHNIQUE PCR

Cette méthode est hautement sensible et spécifique, capable de détecter même une seule *Coxiella burnetii* dans un millilitre de lait de brebis ou de vache. Sa rapidité et sa capacité à quantifier la charge bactérienne dans l'échantillon en font un outil précieux. Cependant, elle est sensible aux contaminations, pouvant conduire à des résultats faussement positifs, et son efficacité peut être réduite lors de la détection à partir d'échantillons de matières fécales en raison de substances inhibitrices. Des contrôles internes sont nécessaires pour évaluer le rendement de l'extraction. (MALOSSE, 2008)

VII-PROPHYLAXIE

VII-1.PROPHYLAXIE SANITAIRE

La stratégie de lutte contre l'infection par *Coxiella burnetii* repose sur deux approches distinctes : des mesures offensives dans les cheptels infectés, et des mesures défensives lorsque la situation sanitaire de l'élevage est favorable.

Dans les cheptels infectés, les mesures offensives sont mises en place pour réduire la propagation de l'infection et limiter son impact. En revanche, dans les élevages où la situation sanitaire est jugée favorable, des mesures défensives sont adoptées pour prévenir l'introduction de l'infection et maintenir un environnement sain. (MALOSSE, 2008)

VII-1.A.MESURES OFFENSIVES

✓ OBJECTIFS

Les mesures offensives sont déployées lorsqu'un troupeau est identifié comme infecté. Les objectifs de cette stratégie prophylactique varient en fonction du degré d'infection du troupeau ainsi que des ressources disponibles et envisageables.

Dans les cas où les conditions sont très favorables, caractérisées par un faible nombre d'animaux infectés et des investissements économiques et logistiques significatifs, il est possible de viser l'éradication de la

maladie dans le troupeau. Cette approche implique généralement la réforme des animaux infectés et le traitement du fumier. Cependant, il convient de noter qu'aucune garantie n'est donnée quant à la durabilité d'un retour à une situation favorable. (MALOSSE , 2008)

Lorsque les conditions optimales ne sont pas réunies, la réduction de la pression infectieuse au sein du troupeau est envisagée comme objectif. La mise en œuvre de telles mesures nécessite une évaluation minutieuse des avantages attendus par rapport aux contraintes à mettre en place. (MALOSSE , 2008)

Réforme des animaux excréteurs :

La mise en œuvre de cette mesure est envisageable mais se révèle complexe en raison des défis techniques et économiques qu'elle implique. Tout d'abord, il est nécessaire d'identifier les animaux excréteurs en utilisant les techniques de diagnostic précédemment évoquées, bien que leurs limites aient été soulignées. Il est important de noter qu'il n'existe pas de corrélation directe entre la séropositivité d'un animal et sa capacité à excréter la bactérie dans l'environnement. (MALOSSE , 2008)

En outre, même après la réforme des animaux identifiés comme excréteurs, il est essentiel de prendre en considération d'autres sources potentielles de contamination, telles que le milieu extérieur, les animaux voisins ou ceux qui n'ont pas été réformés. Enfin, il est possible qu'un animal réformé ait déjà excrété la bactérie pendant plusieurs mois avant d'être dépisté et retiré du troupeau. (MALOSSE , 2008)

✓ **PRECAUTIONS LORS DES MISES-BAS**

Comme précédemment évoqué, l'excrétion de *Coxiella burnetii* atteint son maximum lors de la mise-bas ou de l'avortement. Par conséquent, il est crucial de redoubler de précautions pendant cette période critique afin de minimiser l'exposition des autres animaux et de contenir la propagation de l'infection. Les produits de la parturition, tels que le placenta ou les annexes fœtales, représentent des sources privilégiées de bactéries.

Il est donc impératif que la mise-bas ait lieu dans un box spécifique, isolé des autres animaux. Ce box, ainsi que tout le matériel utilisé, doivent ensuite être soigneusement nettoyés et désinfectés. Les placentas et les avortons doivent être éliminés rapidement, par incinération ou en faisant appel à des services d'équarrissage, afin de limiter l'ingestion et la dissémination de la bactérie par les animaux domestiques et sauvages, à moins qu'ils ne soient utilisés à des fins d'analyse diagnostique. Ces mesures contribuent à limiter la contamination du reste du troupeau et à prévenir la dispersion du germe à l'intérieur et à l'extérieur de l'exploitation. (MALOSSE , 2008)

✓ **PRECAUTIONS VIS-A-VIS DES FUMIERS ET LISIERS**

Comme souligné précédemment, *Coxiella burnetii* peut être excrétée par les matières fécales. Par conséquent, il est évident que les fumiers et les lisiers représentent des sources significatives de

contamination par la bactérie. De plus, les pratiques d'épandage de ces déchets entraînent une dispersion de la bactérie par aérosolisation. (MALOSSE , 2008)

L'inactivation thermique consiste à exploiter la fermentation naturelle dans les fumiers, où la température peut atteindre jusqu'à 50°C, puis redescendre au bout de cinq à douze jours, jusqu'à environ 30°C. En agitant régulièrement le fumier, il est possible de maintenir une température entre 50 et 70°C pendant plusieurs jours, puis à 50°C après un second brassage, pour une période de trois à quatre semaines. Cependant, cette méthode présente un inconvénient majeur : le brassage du fumier augmente considérablement le risque de dispersion des bactéries sous forme d'aérosols.

L'inactivation chimique peut être réalisée en utilisant du cyanamide calcique à une concentration de 0,6%, appliqué pendant une semaine pour stériliser efficacement le lisier, qui est sous forme liquide. Cependant, pour le fumier, une étape de mélange serait nécessaire pour assurer une répartition uniforme du désinfectant, ce qui augmente à nouveau le risque de dispersion de la bactérie sous forme d'aérosols. Une alternative serait de recouvrir la surface du fumier avec le désinfectant, puis de maintenir le tout sous une bâche pour prévenir la dispersion des aérosols. (MALOSSE , 2008)

VII-1 .B.MESURES DEFENSIVES

Dans les élevages bénéficiant d'un statut sanitaire favorable, il est essentiel de prévenir toute introduction de *Coxiella burnetii* dans le troupeau. À cette fin, des mesures sanitaires défensives sont mises en place afin de contrôler les entrées d'animaux et de limiter les échanges entre les différents troupeaux. (MALOSSE , 2008)

✓ PRECAUTIONS LORS D'INTRODUCTIONS OU MELANGES D'ANIMAUX

Il est possible de mettre en place un dépistage des animaux introduits, que ce soit chez l'acheteur ou directement chez le vendeur. Ce dépistage peut être exhaustif ou réalisé par sondage, en complétant ou en remplaçant cette démarche par une connaissance du statut sanitaire du cheptel d'origine. Les animaux introduits sont alors placés en quarantaine jusqu'à l'obtention des résultats du dépistage. De plus, pour limiter les risques de contamination pendant le transport, il est recommandé d'organiser un transport direct du cheptel d'origine vers le destinataire. Enfin, les regroupements d'animaux lors de concours ou de pâturages peuvent également poser des problèmes similaires, avec des risques accrus en raison du plus grand nombre d'animaux présents et de la diversité de leurs origines. (MALOSSE , 2008)

✓ PRECAUTIONS VIS-A-VIS DES ELEVAGES VOISINS

L'objectif est de restreindre les interactions directes entre les animaux en utilisant des clôtures, idéalement doubles et espacées d'un mètre. Cependant, il convient de noter que ces mesures ont un impact limité en

raison de la grande contagiosité de *Coxiella burnetii* et de sa capacité à se propager par le vent. (MALOSSE , 2008)

✓ PRECAUTIONS FACE AUX VECTEURS DE COXIELLA BURNETII

Les vecteurs de transmission de *Coxiella burnetii* sont multiples, comprenant à la fois des vecteurs actifs tels que les animaux sauvages ou domestiques autres que les ruminants, les nuisibles ou les arthropodes, ainsi que des vecteurs passifs tels que les véhicules, le matériel échangé entre les exploitations, ou les personnes transitant entre les élevages. Pour limiter les risques, il est recommandé de séparer les différentes espèces et de mettre en place toutes les mesures d'hygiène générales pour prévenir la transmission des maladies infectieuses entre deux exploitations. (MALOSSE , 2008)

VII-2.PROPHYLAXIE MEDICALE

Elle repose sur l'utilisation de vaccins.

✓ VACCINS ENTIERS

Comme abordé précédemment, *Coxiella burnetii* se présente sous deux phases distinctes : une phase I, qui est virulente et résiste à l'action du complément, prévalant chez les animaux infectés, et une phase II, moins virulente, qui est éliminée par le complément et peut être obtenue après des cultures successives en laboratoire.

À l'heure actuelle, en France, un vaccin inactivé nommé Chlamyvox[®] FQ, produit par le laboratoire Merial, est disponible. Ce vaccin est composé de bactéries en phase II. Bien qu'il soit efficace pour réduire les symptômes cliniques, il n'empêche pas le portage ou l'excrétion de *Coxiella burnetii*. (MALOSSE , 2008)

Le laboratoire CEVA a alors développé un vaccin composé de bactéries en phase I, le vaccin Coxeva.

Une étude comparative de l'efficacité de ces deux vaccins a été menée (119). Elle a impliqué quarante-trois chèvres âgées de un à deux ans, toutes séronégatives et issues de troupeaux sans antécédents d'avortements. Les chèvres ont été réparties en trois groupes : un groupe témoin, un groupe vacciné avec le vaccin en phase II, et un groupe vacciné avec le vaccin en phase I. Les vaccinations ont été administrées six semaines avant la mise à la reproduction, avec un rappel trois semaines avant cette dernière. Quatre-vingt-quatre jours après la gestation, toutes les chèvres ont été exposées à une souche de *Coxiella burnetii*, CbC1, isolée d'une chèvre. (MALOSSE , 2008)

L'étude a évalué plusieurs paramètres, notamment le nombre d'avortements et de mises bas, ainsi que la présence de *Coxiella burnetii* dans les fèces, le lait, les écouvillons vaginaux, les cotylédons et le fœtus. Les résultats ont révélé que dans le groupe témoin, sept chèvres sur douze ont avorté, neuf sur quinze dans le

groupe vacciné avec le vaccin en phase II, tandis que seulement une sur seize a avorté dans le groupe vacciné avec le vaccin en phase I.

Par ailleurs, il a été observé que l'excrétion de bactéries dans les fèces, le vagin et le lait a considérablement diminué, voire a été interrompue, dans le groupe vacciné avec le vaccin en phase I. Cette diminution a affecté à la fois le nombre d'animaux excréteurs, la quantité de bactéries excrétées et la durée de l'excrétion.

(MALOSSE , 2008)

Cette étude a démontré l'efficacité du vaccin inactivé en phase I pour protéger les animaux non infectés. Dans un élevage indemne, ce vaccin permet de maintenir le statut sanitaire du troupeau. En revanche, dans un élevage infecté, il ne parvient pas à éliminer l'excrétion de la bactérie ni à stopper la progression de la maladie, mais il protège uniquement les animaux non infectés. L'assainissement se fait progressivement par l'élimination des animaux excréteurs. (MALOSSE , 2008)

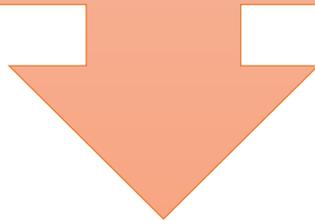
Actuellement, le vaccin en phase I n'a pas reçu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et n'est disponible que sur demande d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), accordée au vétérinaire et non au cabinet vétérinaire. Le vétérinaire doit adresser une demande écrite à l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (AFSSA) de Fougères, et il n'est pas nécessaire de faire une demande par élevage. La commande des vaccins se fait directement auprès du laboratoire fabricant, en fournissant une copie de l'ATU personnelle du vétérinaire demandeur. Le vétérinaire doit tenir un registre d'utilisation, en enregistrant les entrées et sorties de vaccins, le nombre d'utilisations par éleveur, et il s'engage à signaler toute observation sur le produit, les difficultés rencontrées ou une éventuelle inefficacité. (MALOSSE , 2008)

Le vaccin en phase I induit une réponse immunitaire significative à la fois humorale et cellulaire contre les phases I et II de la bactérie. En revanche, le vaccin en phase II ne déclenche qu'une réponse cellulaire dirigée contre les phases I et II, et une réponse humorale uniquement contre la phase II. Il convient de noter que ces vaccins sont susceptibles de provoquer des réactions allergiques locales et générales (MALOSSE , 2008)

IX-CONCLUSION

La coxiellose abortive bovine représente une problématique significative pour l'industrie bovine en raison de son impact économique et de son potentiel de transmission zoonotique. En conclusion, il est impératif de mettre en place des stratégies préventives robustes, notamment par le biais de la vaccination et du contrôle des vecteurs, afin de contenir la propagation de cette maladie. Une surveillance active et une collaboration étroite entre les autorités sanitaires, les vétérinaires et les éleveurs sont indispensables pour détecter précocement les foyers et instaurer des mesures correctives adéquates. Par ailleurs, une sensibilisation accrue sur la coxiellose abortive bovine est essentielle pour promouvoir des pratiques agricoles sécurisées et préserver tant la santé animale que celle de l'homme.

Chapitre II-chlamydiose abortive bovine-



I- CHLAMYDISOE ABORTIVE BOVINE

La chlamydiose est une maladie d'origine bactérienne qui affecte principalement les ovins et les caprins, mais peut également toucher les bovins de manière plus rare. Cette maladie est connue pour provoquer des avortements tardifs, c'est-à-dire en fin de gestation, dans les troupeaux ovins et caprins. Elle peut également être une zoonose potentielle, c'est-à-dire qu'elle peut être transmise de l'animal à l'homme.

- L'espèce bactérienne principalement responsable des troubles de la reproduction chez les ovins et les caprins est *Chlamydia abortus*. Cependant, d'autres espèces de *Chlamydia*, telles que *C. pecorum* et *C. psittaci*, peuvent également être occasionnellement impliquées.

- Chez les petits ruminants, l'infection par *Chlamydia* peut entraîner des vagues d'avortements sévères, touchant jusqu'à 30% du cheptel chez les ovins et 60% chez les caprins, pendant une période de 1 à 2 ans. Par la suite, l'infection a tendance à se stabiliser et à devenir chronique, avec des taux d'avortements compris entre 5 et 10%. Les avortements sont tardifs, sans signe précurseur, et les petits peuvent être mort-nés, chétifs ou normaux. Tout cela représente un manque à gagner certain pour l'exploitation.

- Les principales sources d'infection sont les déjections (urines, fèces des animaux porteurs), les fœtus, les annexes fœtales, les sécrétions vaginales ou utérines, ainsi que le lait des femelles infectées. La contamination se fait principalement par les voies digestive ou respiratoire, et dans une moindre mesure, par voie oculaire ou vénérienne. La réceptivité des animaux semble être plus élevée pendant le dernier tiers de la gestation.

Certaines souches de *Chlamydia*, telles que *C. abortus* et *C. psittaci*, peuvent être transmissibles à l'homme. Cela peut provoquer des symptômes tels que des nausées, des vertiges, des pneumonies atypiques ou des avortements. Les femmes enceintes doivent donc être particulièrement vigilantes et éviter de manipuler tout animal suspect ainsi que les avortons.

II- IMPORTANCE DE LA CHLAMYDIOSE CHEZ LES RUMINANTS

II- 1.MEDICALE

L'importance médicale de la chlamydiose abortive bovine réside dans son impact sur la santé des animaux, les pertes économiques qu'elle engendre pour les éleveurs et les risques potentiels pour la santé publique :

A.AVORTEMENTS CHEZ LES VACHES GESTANTES

La chlamydie abortive peut provoquer des avortements chez les vaches gestantes, ce qui entraîne une diminution de la production de veaux et peut compromettre la santé reproductive du troupeau. Par exemple, une étude menée en France a montré que la prévalence de la chlamydie abortive était significativement plus élevée chez les vaches ayant avorté que chez celles qui ont mené leur gestation à terme (Roden et al., 1992).

II- 1.B.PERTES ECONOMIQUES POUR LES ELEVEURS

Les avortements dus à la chlamydie abortive entraînent des pertes économiques importantes pour les éleveurs en raison de la perte de veaux, des coûts de soins vétérinaires et de la baisse de la fertilité du troupeau. Une étude menée au Royaume-Uni a estimé que le coût moyen par avortement dû à la chlamydie abortive était d'environ 231 livres sterling (Adrian et al., 1989).

II- 1.C. IMPACT SUR LA SANTE PUBLIQUE

Bien que rare, la chlamydie abortive peut également présenter des risques pour la santé publique en raison de sa capacité à infecter les humains. Par exemple, une étude menée aux États-Unis a identifié des cas de transmission de *Chlamydia abortus* de bovins à des travailleurs agricoles (Sullivan et al, 1991).

II- 2.HYGIENIQUE

L'importance hygiénique de la chlamydie abortive bovine réside dans la nécessité de mettre en œuvre des mesures de contrôle et de prévention pour prévenir la propagation de la maladie au sein des troupeaux bovins et réduire les risques pour la santé publique. Voici quelques exemples :

II- 2.A.GESTION DES TROUPEAUX

Des pratiques d'hygiène rigoureuses sont essentielles pour prévenir la propagation de la chlamydie abortive au sein des troupeaux bovins. Par exemple, des mesures telles que la séparation des animaux malades, l'élimination des placentas et des avortons et la désinfection des installations peuvent contribuer à réduire la transmission de la maladie. Une étude menée en Australie a montré que l'application de protocoles d'hygiène stricts dans les exploitations laitières réduisait significativement la prévalence de la chlamydie abortive (Collins et al, 2012).

II- 2.B.SANTE PUBLIQUE

En contrôlant la propagation de la chlamydirose abortive chez les bovins, on réduit également les risques pour la santé publique associés à la transmission zoonotique de *Chlamydia abortus*. Par exemple, une étude menée au Royaume-Uni a mis en évidence l'importance de la surveillance de la chlamydirose abortive chez les bovins pour prévenir les infections humaines (Reid et al, 2015).

III-ÉTIOLOGIE

L'étiologie de la chlamydirose abortive bovine est principalement attribuée à *Chlamydia abortus*, une bactérie intracellulaire obligatoire appartenant à la famille des *Chlamydiaceae*. Cette bactérie est la principale cause d'avortements chez les bovins, particulièrement pendant la seconde moitié de la gestation.

✓ AGENT CAUSAL - CHLAMYDIA ABORTUS

III-1.MORPHOLOGIE

Les bactéries du genre *Chlamydia* sont de petites entités qui ne peuvent pas produire leurs propres composants, et sont donc obligatoirement intracellulaires. Elles se présentent sous forme de petites cellules rondes, mesurant entre 0,3 et 1,5 micromètre de diamètre, et sont immobiles, étant strictement confinées à l'intérieur des cellules hôtes. Ce sont des organismes procaryotes, avec une paroi cellulaire de type Gram négatif, et contiennent à la fois de l'ADN et de l'ARN. Elles se caractérisent par une forme infectieuse, appelée corps élémentaire, et une forme de multiplication. De plus, elles ne possèdent ni flagelles ni pilis. (IRTAS ,2021)

III-2.GENETIQUE

L'ADN bactérien est sujet à des variations qui peuvent conduire à l'émergence de différences héréditaires, affectant à la fois les structures et les fonctions permanentes des bactéries. Ces variations peuvent résulter de mutations spontanées, de transferts horizontaux de gènes ou d'autres mécanismes de recombinaison génétique. Ces changements génétiques peuvent avoir un impact significatif sur l'adaptation des bactéries à leur environnement, leur virulence, leur résistance aux antibiotiques, et d'autres caractéristiques biologiques importantes. (IRTAS ,2021)

III-2.A.GENOME

Le génome des *Chlamydia* est remarquablement réduit, ce qui est illustré par le génome de *C. trachomatis* (sérovary D), comprenant seulement 1144377 paires de bases et 894 gènes codant pour des protéines. Cette réduction du génome s'explique par l'utilisation efficace des ressources présentes à l'intérieur de la cellule hôte, facilitée par divers transporteurs membranaires. La taille du génome est estimée à environ 1045

kilobases (kpb). De plus, la teneur en bases G+C varie selon les espèces, avec une estimation d'environ 42 à 45 % pour *C. abortus*, tandis que cette valeur fluctue entre 36,3 % et 43 % pour *C. psittaci*, *C. pneumoniae* et *C. pecorum*. (IRTAS ,2021)

Tableau04: Comparaison du génome de *C. abortus* en comparaison avec les génomes Desautres espèces de *Chlamydia*(Thoson et al, 2005).

	Cph.	Cph	C.trachomatis	C.muridarum	Cph.
	Abortus(S26/3)	Caviae(GPIC)	(sérovary D)	(Nigg)	Pneumoniae (AR39)
Taille deGénome (pb)	1144377	1173390	1042519	1072950	1229858
% G+C	39.87	39.22	41.31	40.34	40.57
% G+C de CDS	40.5	38.82	41.66	40.69	41.29
% codant	88.2	89.4	90.1	90.0	98.0
No. deCDS	961	1009	894	921	1130
No. de Pmp	18	18	9	9	21
Protéines					

CDS : Séquences codantes

III-2.B. PLASMIDE

Dans pratiquement toutes les souches de *C. trachomatis* et dans certaines souches de *C. psittaci*, la présence d'un plasmide cryptique de 7,5 kilobases a été établie. En revanche, aucune trace de plasmide n'a été détectée

chez *C. pneumoniae*. Des isolats cliniques de *C. trachomatis* dépourvus de ce plasmide ont été identifiés, ce qui suggère que ce dernier n'est pas essentiel au développement et à la virulence de la bactérie. Cette observation soulève des questions sur le rôle et l'importance fonctionnelle de ce plasmide dans le contexte de l'infection par les Chlamydia (IRTAS ,2021).

III-3.DIFFERENTES FORMES DE *CHLAMYDIACEAE*

Les Chlamydia existent sous deux formes caractéristiques :

III-3.A.CORPS ELEMENTAIRES (CE)

Les corps élémentaires (CE) sont de petites sphères métaboliquement inactives, variant en taille de 0,2 à 0,4 µm de diamètre, et caractérisées par une forte condensation de l'ADN et une faible présence de ribosomes, ce qui les rend métaboliquement inertes. Malgré cette inactivité, ils représentent la forme infectieuse des chlamydia. Ces corps sont délimités par une enveloppe externe rigide d'environ 10 nm, qui contient un lipopolysaccharide (LPS) similaire à celui des bactéries à Gram négatif, ainsi qu'une membrane interne. Leur structure les rend comparables à des spores, ce qui leur permet de garantir la survie de la chlamydia en dehors de la cellule hôte. (IRTAS ,2021).

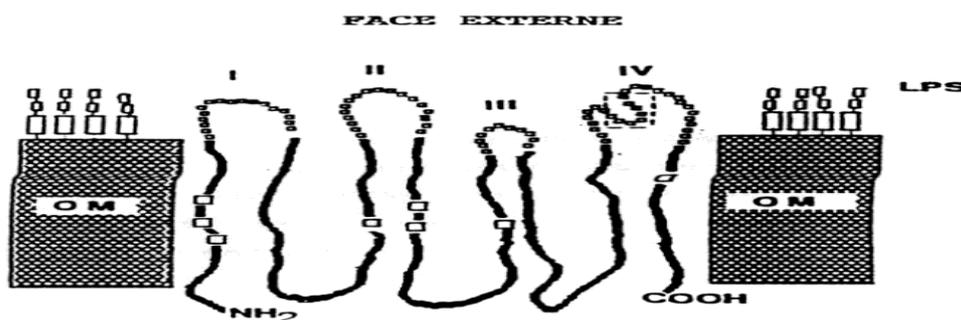


Figure 06 : Organisation de la protéine majeure de membrane externe (PMME) des *Chlamydiales* (Freney .N et al., 2007).

III-3.B.CORPS RETICULES (CR)

Les corps de rétention (CR) se distinguent des corps élémentaires (CE) par leur taille plus importante, variant de 0,6 à 1,5 μm de diamètre, leur forme plus irrégulière et leur densité moindre aux électrons. Contrairement aux CE, les CR possèdent un ADN décondensé et une concentration plus élevée de ribosomes, ce qui les rend métaboliquement actifs mais non infectieux. Leur réplication au sein de la cellule hôte se fait par fission binaire. (IRTAS ,2021)

Il existe également une forme intermédiaire, les corps intermédiaires (CI), présents entre les CE et les CR. Ces CI varient en taille et se caractérisent par un noyau relativement condensé au centre du cytoplasme, leur donnant une apparence en forme de cible. Cependant, le caractère infectieux des CI n'a jamais été formellement démontré. (IRTAS ,2021)

III-4.CYCLE DE DEVELOPPEMENT DES *CHLAMYDIACEAE*

Il comprend 7 phases

III-4.A.ATTACHEMENT

L'interaction initiale entre les Chlamydiae et la cellule hôte débute par l'attachement des corps élémentaires (CE) à la surface de la cellule hôte. Ce processus implique plusieurs facteurs, notamment des protéines et des polysaccharides, ainsi que des interactions non spécifiques de type électrostatique et hydrophobe. Les Chlamydiae montrent une préférence pour pénétrer les cellules hôtes à partir de régions spécifiques de la surface cellulaire, appelées microvillosités, qui sont des structures spécialisées permettant le transport de matériaux extracellulaires vers l'intérieur des cellules. Cette localisation privilégiée pourrait offrir un avantage aux Chlamydiae en favorisant une entrée rapide et efficace dans la cellule hôte. (Hatch, et al., 1986) (IRTAS ,2021).

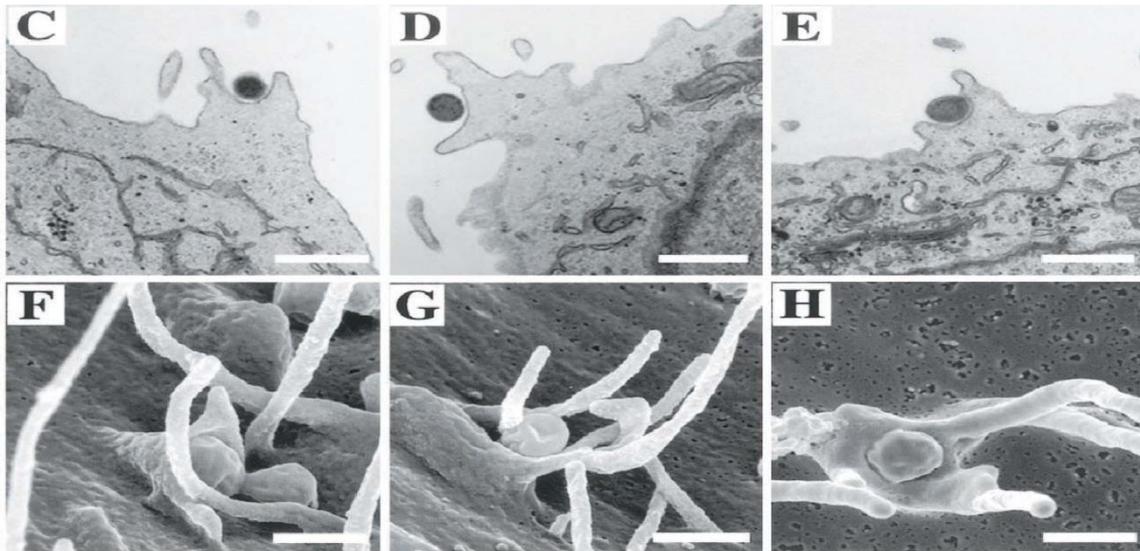


Figure 07 : Projections membranaires autour des points d'attachement des CE.

Des cellules ont été infectées avec des bactéries *C. trachomatis* sérovar L2 (C, D, F, G) ou des Bactéries *C. Trachomatis* sérovar D (E et H) pendant 30 min. Les échantillons ont été ensuite traités pour la microscopie électronique. C, D, E) Microscopie électronique en transmission. F, G, H) Microscopie électronique à balayage (Carabeo et al, 2002). (IRTAS ,2021)

III-4.B.ENDOCYTOSE

Après s'être attachés à la cellule hôte, les corps élémentaires (CE) sont rapidement internalisés en favorisant leur propre ingestion, même par des phagocytes non professionnels. Ce processus d'internalisation peut se produire selon différents modes, notamment par pinocytose, un processus indépendant des microfilaments, et/ou par phagocytose, un processus dépendant des microfilaments. Ces mécanismes d'entrée peuvent varier non seulement selon les espèces de Chlamydiae, mais également d'une souche à l'autre. Cette variabilité souligne l'adaptabilité de ces bactéries à différents environnements cellulaires et leur capacité à exploiter diverses voies d'entrée pour assurer leur infection. (Baviol, et al, 1998). (IRTAS ,2021)

III-4.C. TRANSFORMATION DES CE EN CR

Lorsque les corps élémentaires (CE) évoluent vers les corps de rétention (CR), des transformations majeures surviennent, notamment la réduction des ponts disulfures et la conversion de protéines clés telles que la MOMP (Major Outer Membrane Protein) ou la PMME (Polymorphic Membrane Protein E) en une

forme monomérique. Ces modifications sont essentielles dans ce processus de transition, tel que souligné par Hatch et ses collègues en 1986. (IRTAS ,2021)

La réduction des ponts disulfures joue un rôle crucial en fournissant de l'énergie pendant les premières étapes de la transformation. De plus, elle permet l'exposition des pores nécessaires au passage des différents métabolites à partir de la cellule hôte. Cette réorganisation métabolique est fondamentale pour garantir la survie et la prolifération des Chlamydiae à l'intérieur de leur hôte, en leur permettant d'accéder aux nutriments et aux ressources essentielles à leur croissance. (IRTAS ,2021)

III-4.D.MULTIPLICATION DES CR

La division des corps de rétention (CR) se produit par fission binaire, un processus qui implique la formation de septums, mais au moins deux facteurs essentiels pour cette formation, typiques des procaryotes, n'ont pas encore été identifiés chez les Chlamydiae. (IRTAS ,2021)

Le premier facteur est la filamentation thermosensible (Fts), une protéine qui se localise au niveau du septum pendant la division bactérienne. Le deuxième facteur est le peptidoglycane, une composante structurale importante de la paroi cellulaire bactérienne. (IRTAS ,2021)

Une seule protéine antigénique, nommée Sep, a été identifiée dans le septum des corps de rétention lors de la division des Chlamydiae, chez *C. trachomatis* et *C. psittaci*. Il est possible que cette protéine joue un rôle dans la division des CR, mais d'autres recherches sont nécessaires pour comprendre pleinement son implication dans ce processus chez les Chlamydiae. (Brown et al, 2000). (IRTAS 2021)

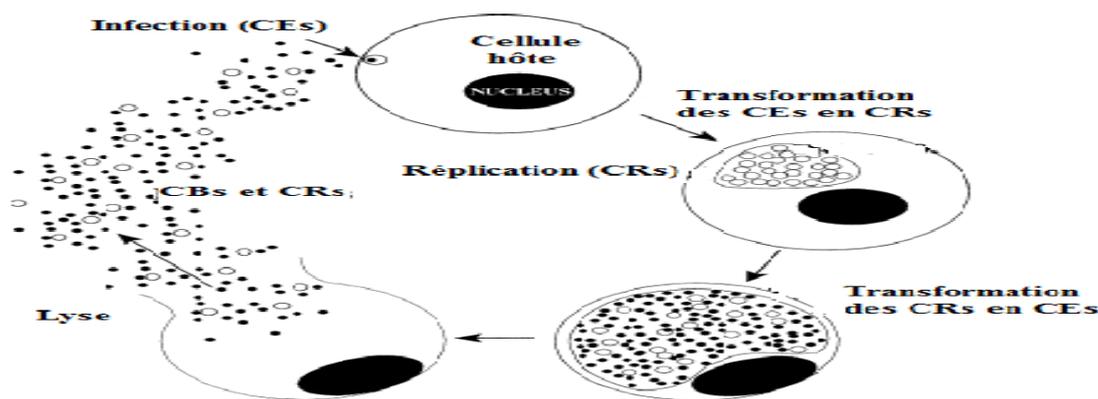


Figure 08 : Réplication des *chlamydiés*(Everett, 2000) CE : Corps Elémentaires ; CR : Corps réticulés.

III-4.E DIFFERENCIATION DES CR EN CE.

Les transformations morphologiques associées à la différenciation des Chlamydiae commencent à se manifester environ 36 à 48 heures après l'infection. Un des signes précurseurs de la transition des corps de

réention (CR) vers les corps élémentaires (CE) est la diminution des niveaux d'énergie, en particulier de l'ATP, au sein des CR. Cette baisse énergétique entraîne une réduction des activités métaboliques des CR, marquant ainsi le début du processus de transformation vers la forme infectieuse des Chlamydiae. Cette diminution est induite par :

1: la formation de liaisons disulfates entre les résidus cystéines des protéines membranaires formant une membrane rigide.

2: la séparation de la membrane d'inclusion et des CR (Bavoil *et al*, 1984). (IRTAS ,2021)

1 D'autres signaux ont été observés au cours de la transformation en CE, comme la condensation du chromosome qui est due à l'action de deux protéines homologues d'histone (Hc1 et Hc2) (Hackstadt, et al, 1993). (IRTAS ,2021)

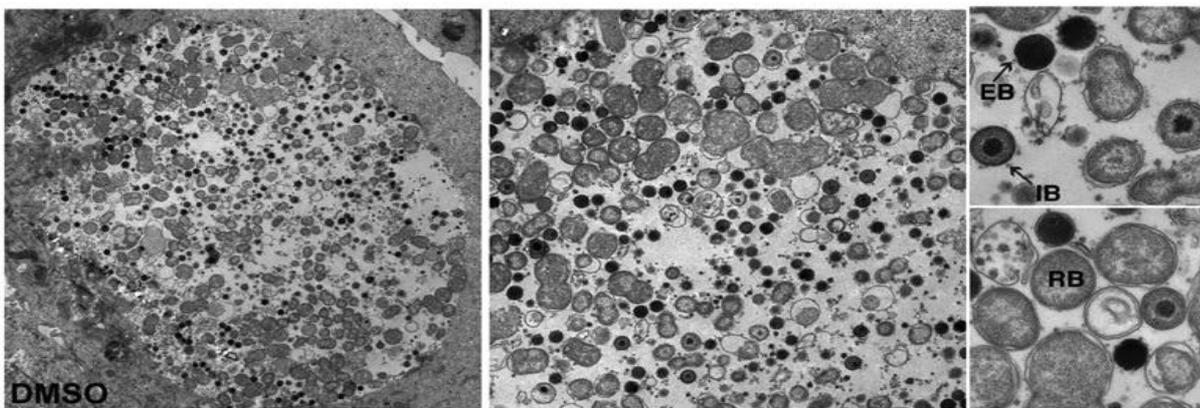


Figure 09 : Coupe d'une inclusion à 36h d'infection.

A 36h d'infection, les cellules ont été fixées et préparées pour l'analyse par microscopie électronique à transmission. EB : Corps élémentaires ; RB : corps réticulés ; IB : corps intermédiaires. (Nguyen et al, 2011). (IRTAS ,2021)

III-4.F. RELARGAGE DE LA CE

Les corps élémentaires (CE) sont libérés entre 48 et 72 heures après l'infection, soit par la lyse de la cellule hôte, comme décrit par Moulder en 1991, soit par exocytose. (Todd, et al, 1985).

Il y a au moins trois modes de libération de *C. psittaci* des cellules épithéliales intestinales :

- 1) la rupture des cellules infectées.
- 2) l'expulsion des cellules infectées entières dans la lumière intestinale.
- 3) l'extrusion et pincement des pseudopodes qui contiennent des *Chlamydiae* (Doughriet al,1972; Moulder, 1991).

Le mode de libération par exocytose pourrait être associé aux souches intestinales de *C. pecorum*, lesquelles ne provoquent pas de signes cliniques chez l'animal infecté. (IRTAS ,2021)

III-4.G. PERSISTANCE

De nombreuses études ont rapporté la présence de corps de rétention (CR) agrandis et pléomorphes lors de l'état de persistance des Chlamydiae, ce qui inhibe leur division par fission binaire et leur différenciation en corps élémentaires (CE). Ces altérations sont généralement réversibles lors du retrait des facteurs inhibiteurs de la croissance. (IRTAS ,2021)

Cependant, bien que les causes de la persistance in vitro varient, des similitudes générales ont été observées. De plus, il est généralement constaté que les profils d'expression des gènes sont modifiés durant l'état de persistance, comme mentionné par Dill et ses collègues en 2009.

Il est important de noter que l'état de persistance n'a pas de définition génétique précise, ce qui peut être lié aux conditions spécifiques de persistance in vitro rencontrées par les Chlamydiae. persistance (Klos et al, 2009). (IRTAS ,2021)

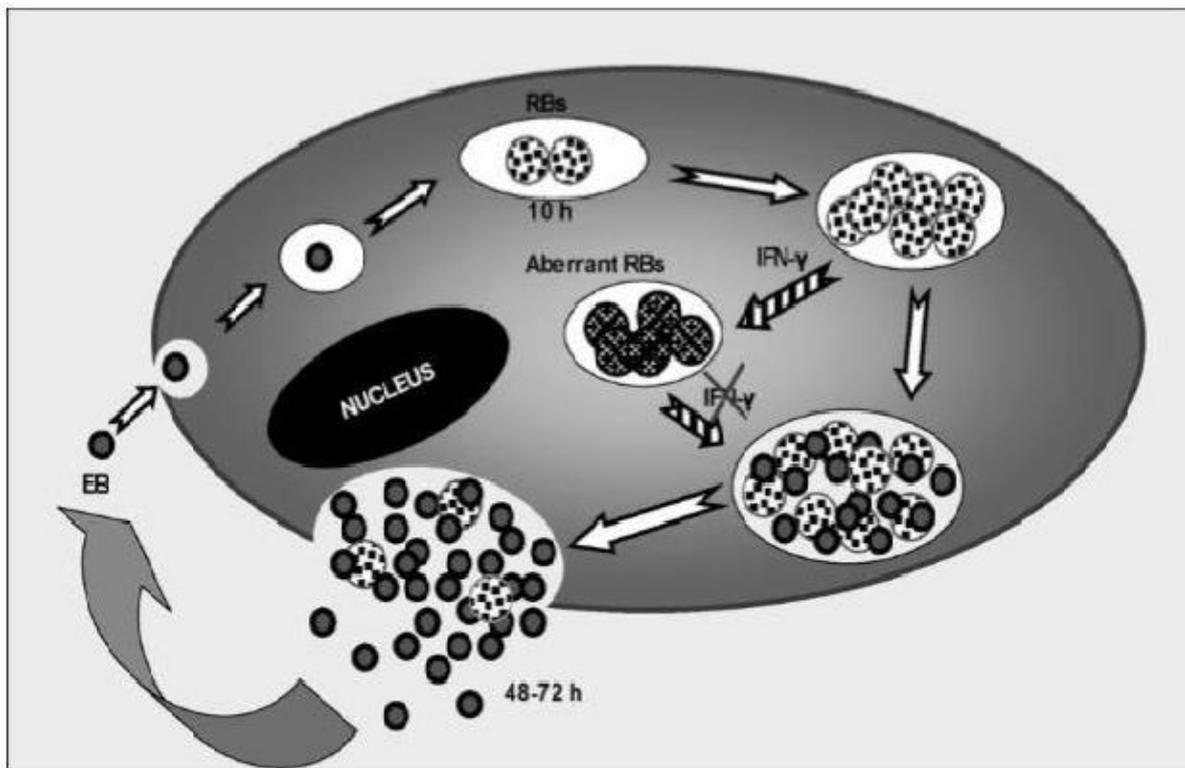


Figure 10: Cycle de développement de *Chlamydia aborus*. (Caro et al., 2009)EB : corps élémentaire ; RB : corps réticulé.

III-5.ANTIGENES DES CHLAMYDIAE

Constituent deux types d'antigènes non protéiques et protéiques

III-5 .A.ANTIGENES NON PROTEIQUES

✓ **LIPOPOLYSACCHARIDE (LPS)**

Le LPS est un élément essentiel de la membrane externe chez toutes les Chlamydiae, tout comme chez d'autres bactéries à Gram négatif. Il contient à la fois des épitopes spécifiques aux Chlamydiae et des déterminants antigéniques partagés avec d'autres bactéries à Gram négatif. (Caldwell et Hitchcock, 1984) (IRTAS ,2021)

Le LPS des Chlamydiae comprend le lipide A et l'acide 3-désoxy-D-manno-octulosonique (Kdo), considéré comme l'antigène immunodominant du LPS. Plusieurs fonctions ont été attribuées à ce LPS. Le lipide A est composé de cinq acides gras, dont seulement deux ont de longues chaînes (C20-C22), conférant ainsi une hydrophobicité élevée et une faible toxicité dans la cellule hôte. (Brade et al, 1986). (IRTAS ,2021)

✓ **GLYCOLIPIDE**

GLXA est un glycolipide identifié chez les Chlamydiae, distinct du LPS, associé à leur membrane externe, à la membrane d'inclusion et éventuellement présent dans le cytoplasme de la cellule hôte. (Stuart et al, 1991). (IRTAS ,2021)

III-5.B.ANTIGENES PROTEIQUES

✓ **PROTEINE MAJEURE DE LA MEMBRANE EXTERNE (MOMP)**

La MOMP est une protéine majeure, riche en cystéines, d'environ 40 kDa, intégrée à la membrane externe des Chlamydiae. Tout au long du cycle de développement, elle agit comme une porine, mais sa structure varie entre les corps élémentaires (CE) et les corps de rétention (CR). Dans les CE, les ponts disulfures liant les résidus cystéines assurent la rigidité, tandis que dans les CR, ces ponts sont complètement réduits pour rendre la membrane externe plus perméable. Exposée en surface, la MOMP joue un rôle crucial dans l'attachement des CE à la cellule hôte. Des études ont également montré que la trypsine, en clivant la MOMP des CE, entraîne la perte d'infectivité des Chlamydiae, comme démontré par Su et ses collègues. (Su et al, 1990). (IRTAS ,2021)

✓ **MOMP SE COMPOSE DE 4 DOMAINES VARIABLES (DV)**

Les déterminants variables (DV), exposés en surface, présentent des épitopes spécifiques de genre, d'espèce, de sous-espèce et de sérotypes au sein de la famille *Chlamydiaceae*. (Batteiger et al, 1996 ; Caldwell and Judd, 1982). (IRTAS ,2021)

Le séquençage du génome de diverses espèces de Chlamydiae a révélé le nombre de gènes de la famille Pmp pour chaque espèce, ces gènes ayant une taille d'environ 90 à 100 kDa. Neuf gènes, répartis en deux clusters, ont été identifiés chez *C. trachomatis* (pmpA à pmpI), 21 gènes chez *C. pneumoniae* (pmp1 à pmp21) et 18 gènes, répartis en quatre clusters, chez *C. abortus*. Toutes les Pmps possèdent des séquences répétées de GGAI et FXXN à leur extrémité N-terminale. Au moins six protéines de la famille Pmps (90 à 98 kDa) ont été repérées dans la membrane externe de *C.abortus* (Longbottom et al, 1998). (IRTAS ,2021)

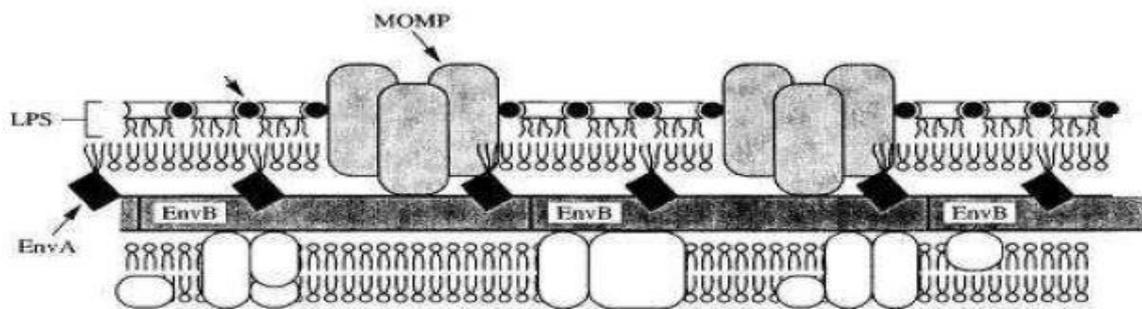


Figure 11 : Modèle schématique de l'enveloppe des CE de *C. POMP* (**polymorphic psittaci**(Everrett, et al, 1995)

✓ **PROTEINES DE LA MEMBRANE D'INCLUSION**

La membrane d'inclusion semble jouer un rôle crucial dans les interactions entre les Chlamydiae et la cellule hôte. Les Chlamydiae synthétisent des protéines de la membrane d'inclusion, appelées protéines Inc, qui interagissent avec les composants cytoplasmiques. La première protéine Inc identifiée, IncA chez *C. caviae*, a été découverte en comparant les réponses sérologiques d'animaux infectés par des Chlamydiae vivantes à ceux immunisés par des Chlamydiae tuées. Par la suite, d'autres protéines d'inclusion telles que IncB et

IncC de *C. caviae* ont été identifiées de la même manière. De plus, une protéine de 28 kDa codée par l'ORF 3 du plasmide de *C. psittaci* a été observée à la surface de l'inclusion. Une étude récente a démontré que la protéine recombinante Pg3 de *C. psittaci* est immunogène pour divers sérums infectés par différentes espèces de Chlamydiae, suggérant son utilisation potentielle comme marqueur d'infection humaine et animale par les Chlamydiae.

(IRTAS ,2021).

✓ **PROTEINES DE CHOC THERMIQUE**

Face à des températures anormalement élevées, la plupart des cellules déclenchent la production de protéines spécifiques appelées protéines de choc thermique (Heat Shock Proteins, HSPs). Ce mécanisme, contrôlé par des facteurs de transcription nommés facteurs de choc thermique (Heat shock factor, HSF), est conservé depuis les bactéries jusqu'à l'homme. Les HSPs, classées en familles selon leur poids moléculaire (HSP 25, 40, 70, 90, 105), agissent comme des chaperons en s'associant à d'autres molécules (protéines, ARNs) pour protéger leur intégrité. (facmv.ulg.ac.be). (IRTAS ,2021)

✓ **HSP 60 (GROEL)**

Les Hsp jouent un rôle crucial en prévenant l'accumulation de protéines anormales en aidant à leur bon repliement ou en les ciblant vers le protéasome pour leur destruction. En tant que chaperons, elles sont impliquées dans de nombreuses maladies chroniques et dégénératives, agissant à différents niveaux dans les processus pathologiques les plus étudiés. Leur implication variée en fait des cibles prometteuses pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

(IRTAS ,2021)

✓ SYSTEME DE SECRETION DE TYPE III (T3S) ET LES PROJECTIONS DE SURFACE

Depuis les années 80, Matsumoto a décrit des projections à la surface des corps de rétention (CR) en contact avec la membrane d'inclusion. Ces projections sont suggérées comme étant potentiellement des canaux du système de sécrétion de type III (T3S) des *Chlamydiae*. CopN (protéine externe chlamydiale) est l'une des premières protéines de T3S identifiées, également appelée IcrE, partageant des similitudes avec la protéine sécrétée YopN de *Yersinia*. Présente sur les CE, les CR, la surface de la membrane d'inclusion et dans le cytoplasme de la cellule hôte, CopN a récemment été démontrée comme essentielle à la croissance intracellulaire de *C. pneumoniae* et à sa virulence. (Huang et al, 2008) (IRTAS ,2021).

III-6.RECEPTIVITE ET SENSIBILITE

La réceptivité et la sensibilité des bovins à *Chlamydia abortus* peuvent varier en fonction de divers facteurs, notamment l'âge, la santé générale de l'animal, le statut immunitaire et les conditions environnementales.

III-6.A. RECEPTIVITE

Les vaches gestantes sont particulièrement réceptives à l'infection par *Chlamydia abortus*, en particulier pendant la seconde moitié de la gestation, lorsque les risques d'avortement sont les plus élevés. Les jeunes bovins et les animaux immunodéprimés peuvent également être sensibles à l'infection.

III-6.B. SENSIBILITE

La sensibilité de *Chlamydia abortus* chez les bovins peut être influencée par des facteurs tels que la concentration de la bactérie dans l'environnement, les conditions de vie (telles que la densité du troupeau et l'hygiène), ainsi que la présence de facteurs de stress qui affaiblissent le système immunitaire des animaux.

Des études scientifiques et des rapports vétérinaires fournissent des données détaillées sur la réceptivité et la sensibilité de *Chlamydia abortus* chez les bovins. Par Rodolakis et ses collègues (1984), Chalmers et al. (1997), et Bouakane et al. (2003) ont contribué à une meilleure compréhension de la pathogenèse et de la sensibilité de *Chlamydia abortus* chez les bovins.

Il est essentiel de prendre en compte ces informations dans la gestion de la santé des troupeaux

bovins et dans la mise en place de mesures préventives et de contrôle de la chlamydiose abortive.

IV-PATHOGENIE

La pathogénie de la chlamydiose abortive implique des avortements qui surviennent généralement dans la seconde moitié de la gestation, souvent sans signes précurseurs significatifs, bien que parfois un écoulement vulvaire de couleur marron, contenant des chlamydias, puisse être observé. Après la contamination initiale, la bactérie se trouve initialement dans les macrophages et les cellules épithéliales des tonsilles palatines, avant de se propager dans la circulation sanguine et lymphatique, puis vers les organes somatiques. Il est important de noter que le risque de transmission à une femme enceinte est extrêmement faible. La bactérie a une faible survie dans l'environnement extérieur et n'est pas transportée par le vent ou les poussières. De plus, elle n'est pas présente dans la viande ou le lait, donc la consommation de ces produits ne présente aucun risque pour la santé humaine.

IV- 1. INFECTION INITIALE

- La *Chlamydia abortus* peut être transmise par contact direct avec des animaux infectés ou par contact indirect avec des surfaces contaminées.

- Les bactéries peuvent survivre à l'extérieur de l'hôte dans des conditions favorables pendant une période limitée, ce qui facilite leur transmission.

- Une fois à l'intérieur de l'organisme bovin, les bactéries infectent initialement les cellules épithéliales des voies génitales, où elles établissent une infection . (Wheelhouse et al,2002)

IV-2.COLONISATION

- Après l'infection initiale, les Chlamydiae se multiplient et se répandent dans les tissus de l'utérus et du placenta.

- Les bactéries se reproduisent à l'intérieur des vacuoles de phagocytose des cellules hôtes, échappant ainsi à la réponse immunitaire de l'hôte.

- La colonisation des tissus génitaux et placentaires compromet la santé de l'embryon ou du fœtus en développement.(Everett et al, 1993)

IV-3. REPOSE IMMUNITAIRE

L'infection déclenche une réponse immunitaire de l'hôte, caractérisée par l'infiltration de cellules inflammatoires dans les tissus infectés.

Cependant, les *Chlamydiae* peuvent moduler la réponse immunitaire pour favoriser leur survie et leur persistance dans l'organisme.

La réponse immunitaire peut contribuer aux lésions tissulaires observées dans l'utérus et le placenta. (Longbottom et al , 2002)

IV-4. INFLAMMATION ET DOMMAGES TISSULAIRES

- L'infection par *Chlamydia abortus* provoque une inflammation locale dans l'utérus et le placenta, caractérisée par la présence de cellules inflammatoires et de lésions tissulaires.

- L'inflammation peut compromettre la vascularisation du placenta, entraînant une privation d'oxygène et de nutriments pour le fœtus.(Entrican et al ,1995)

IV-5.AVORTEMENT

- Les avortements surviennent généralement au cours du deuxième trimestre de la gestation, mais peuvent également se produire plus tard.

- La gravité de la maladie varie, allant de l'avortement sporadique à des épizooties affectant de nombreux animaux dans un troupeau.

- Les avortements peuvent être précédés de signes cliniques tels que la fièvre et la rétention placentaire.(Rodolakis et al ,2009)

IV-6.TRANSMISSION

Les bactéries sont excrétées dans les sécrétions génitales des animaux infectés, ainsi que dans les produits d'avortement.

La transmission peut se produire par contact direct entre animaux, mais également par contact indirect avec des matériaux contaminés, tels que la litière ou le matériel d'élevage.(Longbottom et al.,2010)

V-EPIDEMIOLOGIE

V-1.REPARTITION GEOGRAPHIQUE ET PREVALENCE

La chlamydiose chez les ruminants est une maladie largement reconnue à l'échelle mondiale (inrs.fr), généralement observée de manière sporadique. Elle engendre d'importantes répercussions économiques à l'échelle planétaire. Dans le secteur de l'élevage bovin, la chlamydiose constitue la seconde cause d'avortement après la brucellose (idele.fr), entraînant des pertes financières significatives dues à la diminution de la production laitière et aux avortements, qui peuvent entraîner une absence de lactation chez les vaches touchées.

- Les bovins peuvent également être affectés par la chlamydiose, bien que moins fréquemment que les ovins .
- Des cas de chlamydiose bovine ont été rapportés dans diverses régions du monde, y compris en Europe, en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, en Asie et en Afrique .
- Les taux de prévalence chez les bovins sont généralement plus faibles que chez les ovins, se situant souvent en dessous de 10%..

Seroprevalence studies on animal chlamydiosis amongst...

Global, Regional, and National Prevalence of Chlamydiosis in Small Ruminants: Systematic Review and Meta-Analysis[v1] | Preprints.org

. Sero-prevalence of chlamydiosis in cattle and selected wildlife species at a wildlife/livestock interface area of Zimbabwe | Tropical Animal Health and Production

V-2.MODE DE TRANSMISSION ET SOURCE DE CONTAMINATIONS

V-2.A.VOIE NATURELLE DE TRANSMISSION

La principale voie de contamination des bovins par la chlamydiose est la voie digestive, suivie de manière moins fréquente par les voies respiratoires et vénérienne

V-2.B. TRANSMISSION ENTRE ANIMAUX

L'infection par la chlamydiose se transmet principalement par l'ingestion ou l'inhalation de matières contaminées. Cette transmission peut être directe d'animal à animal ou indirecte.

La maladie est considérée comme directement contagieuse chez les bovins jusqu'à 70 à 90 jours après un avortement.

La transmission vénérienne est également possible, comme en témoigne l'isolement de bactéries dans le sperme de taureaux présentant une infection des organes reproducteurs (STORZ et WHITEMAN, 1980). Des cas de contamination par piqûres d'insectes ou par injections ont également été décrits.

Il existe un risque de transmission interespèces, notamment de moutons à bovins, par l'épandage de fumier provenant de troupeaux ovins infectés sur des pâturages (HOLLIMAN et al, 1994). Cette transmission se fait le plus souvent par voie orale, par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des avortons, de la rétention placentaire, de l'urine, des fèces d'animaux infectés ou de porteurs sains (animaux contaminés mais ne présentant aucun signe clinique de la maladie).

V-2.C. TRANSMISSION A L'HOMME

Chez les humains, la *Chlamydia abortus* est souvent asymptomatique, mais peut parfois présenter des symptômes similaires à ceux de la grippe, tels que maux de tête, fièvre et toux. Cependant, le risque le plus grave associé à cette maladie est le risque d'avortement si une femme enceinte entre en contact direct avec la bactérie.

Heureusement, le risque pour les femmes enceintes est considérablement limité, car les humains ne sont généralement exposés à la bactérie que dans l'environnement immédiat d'un bovin avortant à cause de la chlamydiose. De plus, la bactérie ne survit pas longtemps dans l'environnement extérieur et ne peut pas être transportée par le vent ou les poussières. En outre, elle n'est pas présente dans la viande ni dans le lait, ce qui signifie que la consommation de ces produits ne présente aucun risque pour la transmission de la maladie.

V-2.D.SOURCES DE CONTAMINATIONS

les matières infectieuses sont principalement les annexes fœtales, l'avorton, les sécrétions utérines vaginales ou les fèces.

VI-DIAGNOSTIC

VI-1.DIAGNOSTIC CLINIQUE

Lors de la chlamydiose abortive, les femelles infectées présentent rarement d'autres signes cliniques que l'avortement lui-même. Ces avortements surviennent principalement dans le dernier tiers de la gestation, avec un taux dépassant souvent les 25% des femelles gestantes dans un cheptel touché.

En plus des avortements, d'autres complications peuvent survenir, telles que des rétentions placentaires et des métrites, des mises bas prématurées de produits chétifs, une infertilité, et chez les taureaux, une orchite. Chez les vaches, des pathologies respiratoires et parfois une mammite subclinique peuvent également être observées. Les veaux peuvent quant à eux présenter divers troubles tels que des pneumonies, des arthrites ou des conjonctivites.

VI-2.DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

VI-2.A.EXAMEN DIRECT

À partir d'écouvillon vaginal, de placenta ou d'avorton. Il est impératif de prélever l'animal le plus tôt possible, d'où la nécessité d'appeler le vétérinaire dans les plus brefs délais.

VI-2.B.EXAMEN INDIRECT

Il cible les élevages où des femelles présentant des problèmes de reproduction similaires à ceux de la vache ayant avorté sont recensées.

A.DIAGNOSTIC DIRECT

✓ BACTERIOSCOPIE

malgré son utilisation de la microscopie et des colorations telles que Stamp, Gimenez ou Machiavello, présente une sensibilité limitée lorsqu'elle est appliquée à des frottis provenant du contenu stomacal de l'avorton, des écouvillons vaginaux de la mère prélevés précocement après

l'avortement, ou des calques de cotylédons(Rodolakis, A et al., 1998).. Cependant, la coloration de Stamp reste une technique de routine dans le diagnostic de la chlamydiose abortive en médecine vétérinaire, mettant en évidence les Chlamydia sous forme de petits points rouges brillants(Walder G et al, 2005) .

✓ **ISOLEMENT**

Les chlamydias peuvent être isolées avec succès sur des œufs embryonnés de poulet ou des cultures cellulaires. Pour réussir cet isolement, il est impératif de prélever des échantillons riches en cellules infectées par Chlamydia et exempts de toute autre contamination(Rodilka, et al, 1997).

✓ **OEUFS EMBRYONNES**

sont utilisés pour isoler les Chlamydia à partir de mucus vaginal ou de cultures cellulaires. Ce processus implique l'inoculation de ces échantillons dans le sac vitellin d'embryons de poulet âgés de 6 à 8 jours, suivie d'une incubation à 37 °C. Les embryons infectés décèdent entre le 4e et le 13e jour après l'inoculation. L'autopsie des œufs après la mort de l'embryon permet de confirmer la présence de Chlamydia,

(l'OIE Terrestrial Manual, 2012).

En outre, des échantillons peuvent être prélevés sur l'œuf autopsié pour une analyse ultérieure par PCR en temps réel.

✓ **CULTURE CELLULAIRE**

La culture de Chlamydia dans le but de les isoler peut être réalisée sur différentes lignées cellulaires telles que les cellules McCoy (lignée de cellules synoviales humaines), BGM (Buffalo green monkey) ou BHK (Baby hamster kidney),(Berri, et al, 2004).

Pour la culture sur BGM, les cellules sont cultivées dans un milieu enrichi de 5% de sérum fœtal et incubées à 37°C avec 5% de CO₂. Les monocouches cellulaires ainsi obtenues sont utilisées pour tester les échantillons prélevés, qu'il s'agisse d'écouvillons vaginaux ou d'organes. Deux à dix jours après l'incubation, les monocouches sont soumises à un test réactif. Ce test consiste à utiliser des anticorps fluorescents monoclonaux dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) chlamydial. Un prélèvement est considéré comme positif si des inclusions spécifiques du genre Chlamydia sont observées (Lenzko H, 2001).

✓ **IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE (IF)**

repose sur un principe similaire à celui de l'ELISA direct, mettant en évidence les antigènes bactériens à l'aide d'anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine (Kennedy et al., 2001). Cette méthode de diagnostic direct par immunofluorescence présente l'avantage d'être à la fois plus sensible et spécifique. Cependant, son utilisation dans le domaine de la médecine vétérinaire pour la détection des *Chlamydiaceae* reste rare (Rodolakis, 1988).

✓ **TECHNIQUE ELISA DIRECT**

permet la détection des antigènes à partir d'un broyat de placenta ou d'écouvillon vaginal dans les trois jours suivant l'avortement, grâce à l'utilisation de kits de diagnostic commerciaux. Sur des coupes histologiques, la détection des antigènes peut également être réalisée en utilisant des anticorps anti-*Chlamydia* couplés à la phosphatase alcaline, ciblant le lipopolysaccharide (LPS) (Rekiki et Rodolakis, 2004).

✓ **REACTION DE POLYMERISATION EN CHAÎNE (PCR)**

est devenue un outil de diagnostic essentiel pour la détection de la chlamydirose abortive. Les progrès récents dans ce domaine ont permis le développement de nouvelles méthodes de diagnostic direct, bien que leur utilisation complète nécessite une méthodologie et un coût abordables (Rodolakis, 2006). En raison du manque de sensibilité et de spécificité des méthodes de diagnostic indirect, les praticiens se tournent de plus en plus vers les avancées en biologie moléculaire. L'amplification génomique, notamment par PCR en temps réel, est la méthode de choix pour la détection de *C. abortus* en raison de sa sensibilité élevée. La PCR en temps réel permet un diagnostic plus rapide de la présence des chlamydiaceae (Rodolakis, 2006). De plus, l'analyse du profil de restriction des fragments d'ADN amplifiés par PCR-RFLP et l'utilisation d'amorces spécifiques permettent de distinguer les différentes espèces de *Chlamydia* (Rodolakis, 1998).

La PCR se déroule en trois étapes: la fusion de l'ADN pour séparer les deux brins appariés, l'hybridation des amorces et l'élongation par l'ADN polymérase (Corsaro & Le Faou, 2002). Cette technique peut être réalisée sur différents échantillons, tels que des écouvillons, des placentas ou des avortons (liquide stomacal).

La PCR permet de confirmer la présence ou l'absence de la chlamydirose abortive. Il existe plusieurs tests PCR utilisant des amorces différentes et présentant des spécificités variables (Sachse et al., 2009). La PCR en temps réel offre un avantage supplémentaire en permettant la

quantification du nombre de bactéries pathogènes dans un échantillon. Elle se distingue de la PCR classique par la fixation, après chaque cycle d'amplification, d'une sonde fluorescente sur une séquence précise de l'ADN cible.

La PCR en temps réel est devenue un outil de routine approprié pour la détection rapide, sensible et spécifique de *Chlamydia* (Pantchev et al., 2009). Elle permet notamment l'amplification de l'ADN de *Chlamydia* à partir d'échantillons de placenta, présentant une sensibilité et une spécificité élevées (Livingstone et al, 2009; Meijer et al, 1997; Madico et al, 2000).

B. DIAGNOSTIC INDIRECT

✓ **TECHNIQUE DE FIXATION DU COMPLEMENT (FC)**

C'est une méthode de diagnostic utilisée pour détecter l'infection chez les ruminants. L'antigène utilisé dans cette technique est un antigène commun à toutes les espèces de la famille des *Chlamydiaceae*, généralement lié au lipopolysaccharide (LPS). Cette méthode est recommandée par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) pour le diagnostic de la chlamydirose.

✓ **IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE (IFI)**

C'est souvent plus sensible que la fixation du complément dans le diagnostic de la chlamydirose. Cependant, elle nécessite un examen au microscope qui n'est pas automatisable, ce qui limite son utilisation en médecine vétérinaire (Rekiki et Rodolakis, A., 2004). Un inconvénient majeur de cette technique est qu'elle peut présenter des réactions croisées avec d'autres espèces en raison de l'utilisation des mêmes antigènes que la fixation du complément (Griffiths, P.C., et al, 1996).

✓ **TESTS ELISA CLASSIQUE**

qui emploient des peptides ou des LPS extraits ou recombinants se distinguent par leur sensibilité accrue, leur facilité de standardisation et leur utilisation d'antigènes synthétiques aisément accessibles. De plus, ces tests peuvent être automatisés, simplifiant ainsi leur exécution et leur lecture (Griffiths et al, 1995). En somme, ils offrent une solution pratique et fiable pour effectuer des tests à grande échelle.

VII-PROPHYLAXIE

Comme souligné précédemment, les matières infectieuses prédominantes comprennent les annexes fœtales, les avortons, ainsi que les sécrétions utérines ou vaginales. La préservation de la santé du troupeau implique donc de protéger les animaux contre ces sources potentielles de contamination.

Il est impératif de mettre en œuvre des mesures préventives pour empêcher la propagation de l'infection dans tout le troupeau. En effet, une fois que les premiers cas d'avortement dus à des chlamydies sont détectés dans un élevage, il est probable que d'autres animaux soient déjà contaminés. À ce stade, les mesures prises ne peuvent que limiter le nombre d'animaux affectés. (IRTAS ,2021)

VII-1.PROPHYLAXIE SANITAIRE

Les méthodes traditionnelles d'hygiène et de précaution lors de l'introduction de nouveaux animaux dans le troupeau se révèlent efficaces pour prévenir l'incidence de la chlamydirose abortive dans un troupeau indemne :

- ne pas introduire d'animaux provenant de troupeaux dont le statut sanitaire n'est pas connu, tout particulièrement des femelles gestantes,
- proscrire la location ou le prêt des mâles entre troupeau,
- En cas de transhumance, ne pas mélanger des troupeaux de statut sanitaire inconnu ou différent,
- Séparer les femelles en fin de gestation et détruire rapidement les placentas et les avortons,
- synchroniser les gestations chez les ruminants,
- Les animaux introduits doivent être isolés et maintenus en quarantaine avant leur fusion avec le cheptel,
- Un dépistage adapté doit être réalisé.

(IRTAS ,2021)

Effectivement, les précautions sanitaires et les pratiques d'hygiène demeurent les piliers les plus efficaces pour prévenir une multitude de maladies, y compris les avortements. Bien qu'elles requièrent un investissement constant en termes de ressources humaines, elles sont accessibles à tous et ne sont pas nécessairement coûteuses. Elles devraient être considérées comme des mesures prioritaires à mettre en place. Par conséquent, une gestion rigoureuse de l'élevage revêt une importance 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 bien-être aux animaux dans un bâtiment d'élevage adapté (surface, volume, aération, litière, etc.),
- Contrôler la circulation des animaux nuisibles et des réservoirs potentiels des infections abortives.

(IRTAS ,2021)

VII-2.PROPHYLAXIE MEDICALE

✓ VACCINATION

La vaccination des vaches et des brebis constitue une stratégie efficace pour prévenir l'apparition des symptômes cliniques, notamment les avortements. Toutefois, il est important de noter que la vaccination ne garantit pas une protection totale contre l'infection elle-même. Elle joue plutôt un rôle crucial dans la réduction significative de l'excrétion du pathogène, ce qui limite par conséquent le nombre d'animaux susceptibles d'être contaminés. Il est ainsi essentiel de comprendre que ces mesures de vaccination sont davantage des outils de contrôle de la maladie que des moyens d'éradication complète. (LONGBOTTOM, 2008).

(IRTAS ,2021)

La vaccination avec un vaccin efficace est donc la méthode de contrôle de la chlamydie abortive. (IRTAS ,2021)

✓ VACCINATION CONTRE LA CHLAMYDIOSE ABORTIVE

Le vaccin vivant thermosensible (CEVAC Chlamydia TM CEVA Santé Animale Libourne ou Ovilis® EnzoovacIntervet Angers) développé à l'INRA protège efficacement la brebis ou la chèvre pendant au moins 3 gestations, Jusqu'à présent il a prouvé son efficacité contre toutes les souches testées (Rodolakis et Bernard 1984, Chalmers et al., 1997) y compris les souches présentant des variations antigéniques (Bouakane et al, 2003) ;

ou celles qui sont isolées des bovins (Rodolakis et Souriau ,1987). (IRTAS ,2021)

En dépit de son efficacité pour protéger les animaux indemnes, il est important de noter que le vaccin ne traite pas les femelles infectées de manière latente, qui demeurent susceptibles d'avorter même après la vaccination. Pour cette raison, il est crucial de cibler la vaccination sur les animaux du pré-troupeau, tels que les génisses voire les veaux, s'ils sont testés séronégatifs. Cette séronégativité peut être confirmée par un sondage sérologique chez les génisses avant leur mise à la reproduction.

Le protocole vaccinal recommandé consiste en une seule injection, généralement de 4 ml chez les bovins, administrée quatre semaines avant la mise à la reproduction, avec un rappel recommandé tous les deux à trois ans. (IRTAS ,2021)

La vaccination des femelles gestantes est déconseillée. (IRTAS ,2021)



Figure 12 : vaccin atténué de chlamydia.

IX-CONCLUSION

La chlamydirose abortive bovine suscite des inquiétudes majeures au sein de l'industrie bovine, en raison de ses impacts sur la fertilité des troupeaux et de sa potentialité de transmission inter-espèces, y compris à l'homme. En synthèse, il est impératif d'implémenter des stratégies préventives robustes, comprenant une surveillance proactive des troupeaux, le déploiement de programmes de vaccination adaptés, ainsi que la promotion de normes d'hygiène rigoureuses.

Une coordination étroite entre les autorités sanitaires, les professionnels vétérinaires et les éleveurs s'avère essentielle pour une détection précoce des cas, une limitation de la dissémination de la maladie, et une sauvegarde efficace de la santé animale et publique. Par ailleurs, une sensibilisation accrue des parties prenantes de l'industrie ainsi que du grand public sur les risques associés à la chlamydie abortive bovine s'avère indispensable pour favoriser une gestion proactive et efficace de cette problématique.

CONCLUSION GENERALE

Les avortements des ruminants font l'objet d'une surveillance obligatoire et doivent être déclarés et prélevés. En cas d'avortements successifs, les vétérinaires recommandent de faire des analyses sérologiques et par PCR du placenta ou de l'avorton. Certaines maladies étant transmissibles à l'homme (zoonose), le lait d'une vache ayant avorté ne doit pas être consommé. Les avortons et les délivrances doivent être rapidement collectés avec des gants et à mettre à l'équarrissage (et à l'abri des chiens ou d'autres animaux).

Par ailleurs, la prévention des maladies abortives passe par l'hygiène des locaux (désinfection des cases de vêlages et nurseries, abreuvoirs, murs, tubulaires, et vides sanitaires,...), de l'eau de boisson et des aliments qui doivent éviter d'être souillés par d'autres animaux (chiens, chats, volailles, oiseaux, rats,...).

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

ABE T., YAMAKI K., HAYAKAWA T., FUKUDA H., ITO Y., KUME H., KOMIYA T., ISHIHARA K., HRAI K. (2001) A seroepidemiological study of the risks of Q fever infection in Japanese veterinarians. *Eur. J. Epidemiol.*, 17 (11) : 1029-1032

- Aitken, I.D., Longbottom, D. 2007 Chlamydial abortion. In: Aitken, I.D. (ed). *Diseases of Sheep*. Blackwell Publishing: 105-112.

- Adrian, V., Merrett, J., & McKenna, S. (1989). Financial implications of a chlamydial abortion outbreak in a beef herd. *Veterinary Record*, 125(13), 330-334.

Adrian, V. et al. (1989). Financial implications of a chlamydial abortion outbreak in a beef herd. *Veterinary Record*, 125(13), 330-334.

ARRICAU-BOUVERY N., SOURIAU A., RODOLAKIS A. (2001) Excrétion de *Coxiella burnetii* dans le lait : suivi d'un troupeau bovin. *Rencontre des microbiologistes de l'INRA*. Dourdan

ARRICAU-BOUVERY N., SOURIAU A., LECHOPIER P., RODOLAKIS A. (2003) Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats : excretion routes. *Vet. Res.* 34 : 423-433

Arricau-Bouvery, N., Rodolakis, A., Girault, G., Gaurivaud, P., Dufour, P., & Richard, Y. (2005). Isolation of *Coxiella burnetii* from aborted fetuses of dairy cattle in France. *Veterinary record*, 156(22), 722-723.

BERGEY (2003) *Bergey's Taxonomic Outline of the Prokaryotes : Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Second edition (Volume 2 : The Proteobacteria). Michigan State University, East Lansing, MI, USA. Garrity G. <http://bergeysoutline.com>

- ✓ • Brown, W. J., and Rockey, D. D., 2000. Identification Of An Antigen Localized To An Apparent Septum Within Dividing *Chlamydiae*. *Infect Immun.* 68, 708-15
- ✓ • BUXTON D. 1986. Potential danger to pregnant women of *Chlamydia psittaci* from sheep. *Vet. Rec.* 3 May 1986, Vol. 118, pp. 510-511.
- ✓ • Caldwell, H. D., and Hitchcock, P. J., 1984. Monoclonal Antibody against a Genus
- ✓ - Collins, J., Windsor, P., & Smith, S. (2012). Dairy farm management practices associated with the presence of the chlamydial agent causing reproductive losses in Victorian dairy herds. *Australian Veterinary Journal*, 90(9), 345-353.

- ✓ Eldin, C., Mélenotte, C., Mediannikov, O., Ghigo, E., Million, M., Edouard, S., ... & Parola, P. (2017). From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(1), 115-190.
- ✓ Everett et al., "Evidence of Chlamydial Abortion in Cattle," *Vet. Rec.* 1993;132(14):339.
- ✓ - Entrican et al., "Pathogenesis of Chlamydial Infection in Sheep: Kinetics of *Chlamydia Psittaci* in the Ovine Uterus and Placenta," *J. Comp. Pathol.* 1995;113(1):89-100.
- ✓ (étude BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA chlamydie ABORTIVE CHEZ LES RUMINANTS. IRTAS 2021)

FOURNIER P. E., ETIENNE J., HARLE J. R., HABIB G., RAOULT D. (2001)

Myocarditis, a rare but severe manifestation of Q fever : report of 8 cases and review of the literature.

Clin. Infect. Dis. 32 (10) : 1440-1447

- ✓ Georgiev et al. (2013) la contamination environnementale par *C. burnetii* dans les zones d'élevage en Europe.
- ✓ Georgiev et al. (2013) la contamination environnementale par *C. burnetii* dans les zones d'élevage en Europe.
- ✓ ker, N. R., Barralet, J. H., & Bell, A. M. (2006). Q fever. *The Lancet*, 367(9511), 679-688.
- ✓ Kim, S. G., Choi, Y. K., Kim, E. H., Kim, L. S., Park, S. J., Kim, H. J., ... & Kang, M. I. (2006). Microbial factors affecting seropositivity to *Coxiella burnetii* in Korean native cattle. *The Canadian Veterinary Journal*, 47(5), 474.
- ✓ Lang, G. H. (1982). Coxiellosis (Q fever) in animals. *World Animal Review*, 41(2), 12-21.
- ✓ - Longbottom et al., "Infection and Immunity in the Pathogenesis of Bovine Chlamydial Genital Tract Disease," *Vet. J.* 2002;163(2):156-67.
- ✓ **MALOSSE ; 2008 LA FIEVREQ:risqué zoonosique**
- Porter et al. (2011) les risques pour la santé humaine associés à la coxiellose chez les ruminants.
- ✓ :Parker, N. R., Barralet, J. H., & Bell, A. M. (2006). Q fever. *The Lancet*, 367(9511), 679-688.
- ✓ Recommandations de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) la biosécurité dans les élevages pour prévenir la transmission de la coxiellose.

- ✓ - Roden, J. A., Nettleton, P. F., & Ayling, R. D. (1992). A survey of ovine chlamydial abortion by the examination of abomasal contents and abortion material collected in England and Wales. *Veterinary Record*, 130(16), 337-340
- ✓ - Reid, H. W., & Clerihew, L. (2015). Chlamydial infections. In C. J. Lischer, H. M. Rehkaemper, & J. A. G. Irby (Eds.), *Bovine Medicine* (pp. 561-567). John Wiley & Sons.
- ✓ Rockey, D. D., and Rosquist, J. L., 1994. Protein antigens of *Chlamydia psittaci* present in infected cells but not detected in the infectious elementary body. *Infect Immun.* 62, 106-12.
- ✓ Roden, J. A., et al (1992). A survey of ovine chlamydial abortion by the examination of abomasal contents and abortion material collected in England and Wales. *Veterinary Record*, 130(16), 337-340.
- ✓ (Boarbi, David Fretin et Marcella Mori publié par NRC Research Press ;2015)
- ✓ - Sullivan, J. T., Barrett, R. H., & Kok, T. W. (1991). A *Chlamydia trachomatis* variant similar to *Chlamydia psittaci*. *Journal of Infectious Diseases*, 163(4), 971-972.

Stuart, E. S., Wyrick, P. B., Choong, J., Stoler, S. B., and MacDonald, A. B., 1991. Examination of chlamydial glycolipid with monoclonal antibodies: cellular distribution and epitope binding. *Immunology.* 74, 740-7.

Su, Morrison, R. P., Watkins, N. G., and Caldwell, H. D., 1990. Identification and Characterization of T Helper Cell Epitopes of the Major Outer Membrane Protein of *Chlamydia Trachomatis*. *J Exp Med.* 172, 203-12

Seroprevalence studies on animal chlamydiosis amongst...

2. Global, Regional, and National Prevalence of Chlamydiosis in Small Ruminants: Systematic Review and Meta-Analysis[v1] | Preprints.org

3. Sero-prevalence of chlamydiosis in cattle and selected wildlife species at a wildlife/livestock interface area of Zimbabwe | Tropical Animal Health and Production

THONSON, R., Yeats, C., Bell, K., Holden, M. T., Bentley, S. D., Livingstone, M., Cerdeno-Tarraga, A. M., Harris, B., Doggett, J., Ormond, D., Mungall, K., Clarke, K., Feltwell, T., Hance, Z., Sanders, M., Quail, M. A., Price, C., Barrell, B. G., Parkhill, J., and Longbottom, D., The *Chlamydia abortus* genome sequence reveals an array of variable proteins that contribute to interspecies variation. 2005. *Genome Res.* 15, 629-40

Todd, W. J., and Caldwell, H. D., 1985. The interaction of *Chlamydia trachomatis* with host cells: ultrastructural studies of the mechanism of release of a biovar II strain from HeLa 229 cells. *J Infect Dis.* 151, 1037-44.

* Whitney et al. (2009) les cas de fièvre Q associés à des activités agricoles et vétérinaires

(Centers for Disease Control and Prevention January 15, 2019)

. (chlamydirose. These IRTAS RANIA 2020-2021)

- <http://www.oie.int>
- <http://oatao.univ-to>

