

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE



PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR VETERINAIRE

SOUS LE THEME

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES AVORTEMENTS BACTERIEN CHEZ LA VACHE

PRESENTE PAR:

Melle. ATTALLAH RACHIDA
Melle. BREIK FATIHA

ENCADRE PAR:

DR .MAHOUZ FATIMA

ANNEE
UNIVERSITAIRE
2016-2017

Remerciements

Je remercie Dieu le clément de m'avoir aidé durant toute ma scolarité et sur lequel je compte tous pour atteindre mon but.

En premier lieu, j'exprime tout ma gratitude à ma promotrice **Mme Mahouz Fatima** pour avoir accepté de diriger mon travail pour ses précieux conseils, ses encouragements et sa patience je tiens également à remercier tous les enseignants de l'institut vétérinaire de Tairet et à tous ceux qui ma rendu service de près ou loin.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail aux êtres les plus chers à mon cœur, mes parents qui j'aime beaucoup et qui j'aimerais tout ma vie et qui ma soutenue au cours de mes études et m'a toujours entouré avec son amour, ses sacrifices, ses conseils et ses encouragements.

A Mon frères : Ameur et mes sœurs

A tous mes amis :

Nacira ,Fadhila ,Yasmine, Tounes, Nadjet.

A toute la famille : ATTALLAH.

A toute la promotion 2015-2016

A tous ce qui j'aime et qui m'aime.

Rachida

Dédicace

A mes parents :

L'offre ce travail, résultats de mes efforts et fruits de votre éducation.

A toi ma chère maman, source du plus précieux soutien, pour ta douceur, ta bonté et ta précieuse tendresse, je te témoigne respectueusement ma reconnaissance et ma gratitude pour tout ce que tu as fait pour moi depuis ma naissance.

A toi mon cher père, merci infiniment pour l'éducation que tu m'as donnée, pour l'enseignement de la vie pour ton dévouement et pour les sacrifices que tu t'es imposé pour m'assurer la belle vie et la réussite.

« Mon père, ma mère, je ne vous remercierai jamais que dieu vous garde ».

A mes frères :Messaoude ,Mohamed et mes sœurs .

A mes amis : Nacira, Chahira ,Malika,Amina.

A tous la promotion de 2015-2016 .

A tous ceux que je n'ai pas cités, et à tous ceux qui j'aime.

Fatiha

Sommaire

Dédicace	
Remerciement	
Sommaire	
Répertoire des tableaux	
Répertoire des figures	
LISTE DES ABREVIATIONS.....	
Introduction	01

I-RAPPELS ANATOMIQUES

I.1.1-Les ovaires	02
I-1-2-1 Les voie générales	03
I.1.2.1.L’oviducte : trompe utérine	03
I.1.2.2 L’utérus	03
I.1.2.3.Corps utérin	03
I.1.2.4.Les cornes utérines	03
I.1.2.3.l’organe d’accouplement	03
I.1.2.3.1. Le vagin	04
I.1.2.3.2. La vulve	04
I.2.RAPPELSPHYSIOLOGIQUES	05
I.2.1.:Cycle sexuel de la vache.....	05
I.2.1.1-La phase folliculaire	05
I.2.1.1 Le pro-œstrus	05
I.2.1.2L'œstrus.....	05
I.2.2.1-La phase lutéale	05
I.2.2.2.1 Le di-œstrus	06
I.2.2.2.2 Cet anœstrus	06

AVORTOMENT

I.1 Génialités	06
II.2.DEFINITION	07
II.2.1.1.Définition courte	07
II.2.1.2.Définition légale	07
II.2.1.3 Définition pratique	07
II.3.MECANISME	07

II .4.ETIOLOGIE	07
-----------------------	----

III -LA BRUCELLOSE

III.1Description de l'agent bactérie.....	07
III.1.1Structure	07
III.1.1.1 Paroi et membrane cytoplasmique	07
III.1.1.2Cytoplasme	07
III.2.Etiologie et pathogénie	07
III.2.1Agent étiologique	07
III.2.1.1Réponse de l'hôte	07
III.1.2.3Etapes de l'infection	08
III.1.2.3.1-La période primaire.....	09
III.1.2.3.2-La période secondaire	09
III.3.Mécanismes de l'avortement.....	10
III.4 Les symptômes génitaux chez la vache	10
III.4.1Avortement	10
III.4.2Rétention placentaire	11
III.4.3Métrite brucellique	11
III.4.4Mammite brucellique	11
III.4.1.5Lésions placentaires	12
III.4.1.6 Lésions fœtal	12
III.4.2 Les symptômes extra-génitaux chez les bovins	12
III.4.2.1Arthrites	12
III.4.2.2Hygroma :	12
III.4.3Autres localisations	12
III.5.1Epidémiologie de la brucellose	12
III.5.1.1Analytique	12
III.5.1.1.1Les sources de contagion	12
III.5.1.1.2Les matières virulentes	13
III.5.1.1.3Les Modes de Transmission	13
III.5.1.1.4.Divers facteurs de sensibilité et réceptivité	14
III.5.2.EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE	14
III.5.2.1Mise en place de l'immunité et diagnostic	14
III.5.2.1.1Diagnostic	14
III.5.2.1.1.1Epidémio-clinique	14

III.5.2.1.1.2 Expérimental	14
III.5.2.1.3Diagnostic et dépistage sérologiques	15
III.5.2.1.3.1Recherche des anticorps dans les laits de mélange	15
III 6.Prophylaxie	15
III.6.1Prophylaxie sanitaire	15
III.6.2Prophylaxie médicale	16

IV-FIEVREQ: *Coxiella burnetii*

Crépitation d'agent bactérien	17
IV.1.Agent pathogène	17
IV.2-pathogenie.....	17
IV.2.1cellules cibles, tissus,ORGANES	17
IV.2.2doseinfectante.....	18
IV.2.3infection cellulaire persistante	18
IV.3-Symptomes et lésions	18
IV.3.1 Infection expérimentale.....	18
IV.3.2 Infection naturelle	19
IV.4.Les lésions.....	20
IV.4.1.A.Lésions placentaires	20
IV.4.2.B.Lésions sur l'avorton.....	20
IV.5. Symptome extra-génétiques.....	20
IV.5.1.lésions pulmonaires.....	20
IV.5.2.Les lésions hépatiques.....	21
IV.6.1.Epidémiologie descriptive.....	21
IV.6.1.1.Repartition géographique	21
IV.6.1.2.Distribution dans le temps.....	21
IV.6.2. Epidémiologie synthétique	21
IV.6.2.1. Le cycle sauvage.....	22
IV.6.2.2 Le cycle domestique.....	22
IV.7 Diagnostic	22
IV-7.1diagnostic direct.....	22
IV.7.1.1.A Isolement de <i>Coxiella burnetii</i>	22
IV.7. 1.1.B.Bactérioscopie	23
IV.7.1.1.C.Immuno histo chimie.....	24

IV.7.1.1.D.Polymérase Chain Réaction(PCR	25
IV.7.2. Diagnostic indirect	26
IV.7.2.A Fixation du complément.....	27
IV.7.2.B. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	27
IV.7.2.C.Immunofluorescence indirecte	28
IV.7.2.D.Micro agglutination	29
IV.8.Prophylaxie	30
IV.8.1-Prophylaxie et traitement.....	30
IV.8.2.Prophylax médicale.....	32
V. Chlamydie :	34
VI. La leptospirose :	35
VII. La salmonellose :	36
VIII. Toxoplasmose :	36
Conclusion	
Références bibliographique	

Répertoire des tableaux

(1) Tableau VI : Résultats obtenus par FC en fonction des dilutions (d'après Dordain-Bouesnard, 2001) [DINDINNAUD G., VAILLANT V., CISSE M. F., AGIUS G., RANGER S., FAUCONNEAU B., DEPOND J. M., CASTETS M. (1990) Enquête séro-épidémiologique de la fièvre Q enCharente.

Med. Mal. Infect. 20 : 546-550

Répertoire des figures

Fig 2 : Schéma de régulation hormonale	04
Fig1 : Appareil génital de la vache	06

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments AMM

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation ARNr

ARNr: Acide Ribonucléique ribosomal

CES : Comité d'Experts Spécialisé

CIRE : Cellules Interrégionales d'Epidémiologie

CMR : ChloroformMethanolResidu

DDASS : Direction des Affaires Sanitaires et Sociales

DSV : Direction des Services Vétérinaires

ELISA : Enzyme LinkedImmunsorbentAssay FC

FC: Fixation du Complément

IFI : Immunofluorescence Indirecte

IgIg: Immunoglobuline

INRA : Institut National de Recherche Agronomique

LCV : Large Cell Variant

LPS : Lipopolysaccharide de Surface NL

OIE : Office International des Epizooties

PCR : Polymerase Chain Reaction

RFLP : Restriction Fragment Length Polymorphism SCV

SCV: Small Cell Variant

SDC : Small Dense Cell SLP

SLP: Spore-like Particle

SPF : Specific Pathogen Free UV

UV: Ultra-Violet

µm : Micromètre

Introduction :

L'avortement est l'interruption de la gestation, il est soit tardif ou précoce
L'étiologie de ce syndrome est très variée, du fait que plusieurs agents infectieux bovins et bactériens due à Brucella, Listeria, leptospirose...etc., d'origine parasitaire, comme la toxoplasmose.

La prévalence de ces divers agents est variable et relative à différent facteur qu'ils soient intrinsèques ou extrinsèques, s'exprimant de façon plus sporadique pour certains agents et épizootique pour d'autres.

L'avortement répétés et fréquents dans une exploration bovine induisent des pertes économique à courte et à long terme.[Souriau et al,1996].

Après avoir établi une modeste investigation dans Algérie des conclusions ont été tirées , car éleveurs s'inquiètent e et se montrent curieux ne ce qui concerne l'origine des avortement qui frappent leurs cheptels , de plus les moyens très insuffisants mis à la disposition des élevures agrémentés par les insectes après chaque avortement ; néanmoins les services compétents en prennent en charge le dépistage el le contrôle de la fièvre Q et de la Brucellose ,considérées toutes les deux comme des maladies réputées légalement contagieuse à déclaration obligatoire.

Une fois la perte du produit achevée en l'occurrence du veau de la ville, le praticien vétérinaire. Doit traiter l'animal, par une remise en forme de état de la convalescente , par un siphonage de la cavité utérine , et un traitement métaphylaxique en parallèle et d'un repos suffisant afin que la vache concernée puisse récupérer et relancer à nouveau nu cycle sexuel de reproduction pour nue éventuelle saillie.[BRUGERE-PICOUX, 2011]

I-RAPPELS ANATOMIQUES :

Le rôle de l'appareil reproducteur femelle est très complexe. Il ne se limite pas à l'élaboration de gamètes et leur cheminement. En effet c'est dans le tractus génital femelle que :

- Le sperme du male est déposé
- Les gamètes mâles et femelles se développent pour donner un nouvel être vivant
- L'œuf obtenu se développe pour donner un nouvel être vivant l'appareil reproducteur femelle comprend (INRA ,1988).
- Deux ovaires
- Des voies génitales:
 - Oviducte  Lieu de Fécondation
 - Utérus  Organe de gestation
 - Vagin de la vulve  Organe d'accouchement

I.1.1-Les ovaires :

L'ovaire est situé dans la cavité abdominale, un peu en avant du détroit antérieur du bassin et à peu près dans le plan transversal passant par la bifurcation d'utérus.

L'ovaire est suspendu à la région sous lombaire par le ligament large qui l'encapuchonne presque entièrement car il est compris entre le ligament large en dehors et le ligament d'ovaire en dedans.

Le ligament large est très mobile, c'est ce qui explique la mobilité des ovaires et les positions diverses.

Qu'ils peuvent occuper suivent l'âge de la vache et le nombre de gestation, soit en avant du bord postérieur du coxal soit le long de la branche montante l'ilium.

L'ovaire est d'un volume d'une amande, allongé, lisse, souple, parsemé de quelques bosselures légèrement dépressives qui sont les follicules [CRAPELET, 1973].

L'ovaire contient deux zones :

- Zone corticale : Constituée par un tissu conjonctif « stroma ovarien », se densifie sous l'épithélium pour former l'albuginée.
- Zone médullaire : Située à la continuité avec le ligament large. Elle assure la pénétration et la ramification des nerfs, des vaisseaux sanguins et lymphatiques [INRA, 1988].

La zone corticale présente des follicules à divers degrés de développement, le corps jaune se reconnaît au sillon disjoncteur qui le sépare de l'ovaire.

Le corps jaune gestatif persiste jusqu'à un stade très avancé de la gestation et il est encore visible lors de la mise bas.

I-1-2-1 Les voie générales

I.1.2.1.L'oviducte : trompe utérine :

C'est un petit canal qui s'étend de l'utérus à l'ovaire, en décrivant de nombreuses flexuosités, entre les deux lames du ligament large. Son extrémité antérieure évasée forme le pavillon ; au moment de la ponte celui-ci s'applique à la surface de l'ovaire pour recueillir l'ovule et le diriger vers l'intérieur du canal ou doit avoir lieu la rencontre gamétique et donc la fécondation (ampoule tubaire). L'extrémité utérine du canal (isthme) se termine au sommet de la corne de la matrice sur un petit tubercule arrondi et résistant.

I.1.2.2 L'utérus : Matrice

Le corps de l'utérus est court, le ligament large s'insère au niveau de la petite courbure. Elles sont effilées à leur extrémité antérieure et soudées sur une certaine étendue à leur partie postérieure ou elles sont réunies, dans l'angle de bifurcation, par deux replis musculo-séreux superposés entre lesquels il est facile d'introduire le doigt. Situé tout entier dans la cavité pelvienne chez les jeunes femelles, l'utérus gagne la cavité abdominale à la suite des gestations mais il dépasse rarement le plan vertical réunissant les deux angles de la hanche.

I.1.2.3.Corps utérin :

Est cavité dont la longueur intérieure est inférieure à celle qui apparaît de l'extérieur car l'oviducte est cloisonné par un éperon longitudinal médian qui résulte de l'accolement des deux cornes dans la cavité du corps [BRESSOU, 1978], ce conduit cylindrique un peu déprimé le long du sens dors-ventral, est très court chez la vache environ 03cm [BRESSOU, 1978].

I.1.2.4.Les cornes utérines :

Elles constituent l'allongement du corps utérin ou elles sont accolées l'une à l'autre ; elles sont grêles et leur longueur par double frein musculo-séreux.

Indépendante l'une de l'autre en avant, leur extrémité, effilée, se rétrécit progressivement et se continue insensiblement avec l'oviducte correspondant [SOLTNER, 1993].

I.1.2.3.l'organe d'accouplement :

Le vagin et la vulve forment l'organe d'accouplement de la femelle et permettent le passage du fœtus lors de la mise bas

I.1.2.3.1. Le vagin :

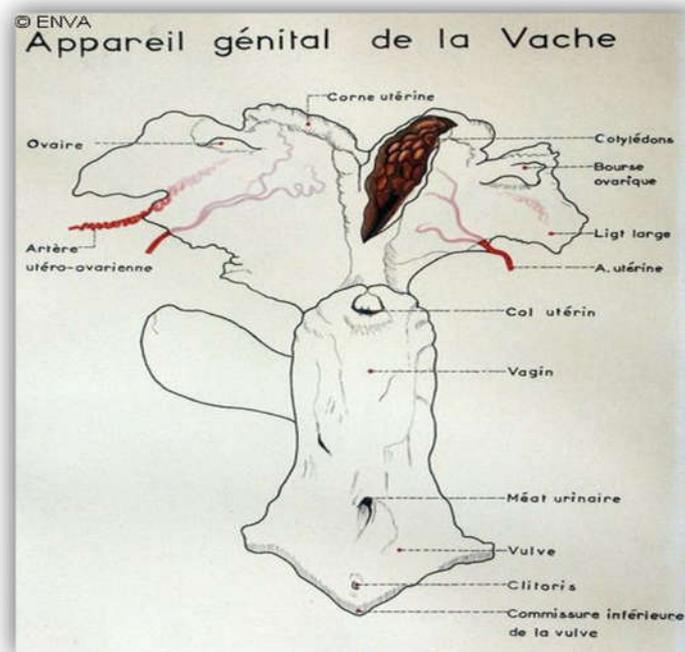
Résultant de la fusion terminale des canaux de Muller, le vagin est un conduit membraneux étendu horizontalement d'arrière en avant entre le cervix et la vulve. Il est en rapport en haut avec le rectum, en bas avec la vessie et le canal de l'urètre, latéralement avec les coxaux. Il est tapissé dans son 1/3 antérieur par le péritoine et il est uni aux organes voisins, dans le reste de son étendue, par un tissu conjonctif lâche.

Chez la vache et la truie le vagin présente, de chaque côté du plancher, les canaux de Gartner, conduits sous-muqueux, s'ouvrant dans la vulve au voisinage du méat urinaire et se terminant en cul-de-sac plus ou moins en avant, ordinairement près du col de l'utérus

I.1.2.3.2. La vulve :

Située immédiatement sous l'anus dont elle est séparée par le pont ano-vulvaire, la vulve termine le canal génital ; elle dérive de l'ectoderme et non du mésoderme comme les organes précédents.

Elle forme une fente verticale présentant deux lèvres et deux commissures ; les lèvres sont plus ou moins épaisses et recouvertes d'une peau riche en glande sébacées ; la commissure supérieure répond à l'anus par le périnée, la commissure inférieure loge le clitoris. Entre la peau et la muqueuse vulvaire se trouvent le bulbe vaginal, organe érectile, et les muscles de la vulve disposés circulairement et agissant en sphincters de la partie terminale du canal génital [BRESSOU, 1978]



☞ Fig1 : Appareil génital de la vache

I.2.Rappels physiologiques :

I.2.1.:Cycle sexuel de la vache

Chez tous les mammifères, l'appareil génital femelle est sujet à des modifications histo-physiologiques au cours de la vie de la femelle. Elles se produisent toujours dans le même ordre et reviennent à intervalle périodique suivant un rythme bien défini pour chaque espèce. Ces modifications ou cycle sexuel commencent au moment de la puberté, se poursuivent tout au long de la vie génitale et ne sont interrompues que par la gestation, le postpartum et le déséquilibre alimentaire. Elles dépendent de l'activité fonctionnelle de l'ovaire, elle-même tributaire de l'action hypothalamo-hypophysaire [DERIVAUX ,1971]. Ainsi, trois composantes caractérisent le cycle sexuel qui dure 21 jours chez la vache :

- Une composante cellulaire :
- Une composante comportementale ou psychique

I.2.1.1-La phase folliculaire est caractérisée par la sécrétion des œstrogènes par les cellules de la thèque interne du follicule ovarien. Cette phase se divise en prostrés et œstrus.

I.2.1.1 *Le pro-œstrus

Cette période dure environ 3 à 4 jours chez la vache. Elle est caractérisée par les processus de croissance et maturation folliculaire qui amènent un follicule du stock cavitaire au stade de follicule mûr. C'est également pendant cette période que se termine la lyse du corps jaune du cycle précédent.

I.2.1.2*L'œstrus

C'est la période de maturité folliculaire suivie de l'ovulation. Elle se caractérise par des modifications comportementales dites chaleurs ; période où la femelle accepte le chevauchement par le mâle ou par ses congénères. Sa durée est brève chez la vache ; environ 13 à 23 heures [CISSE, 1991].

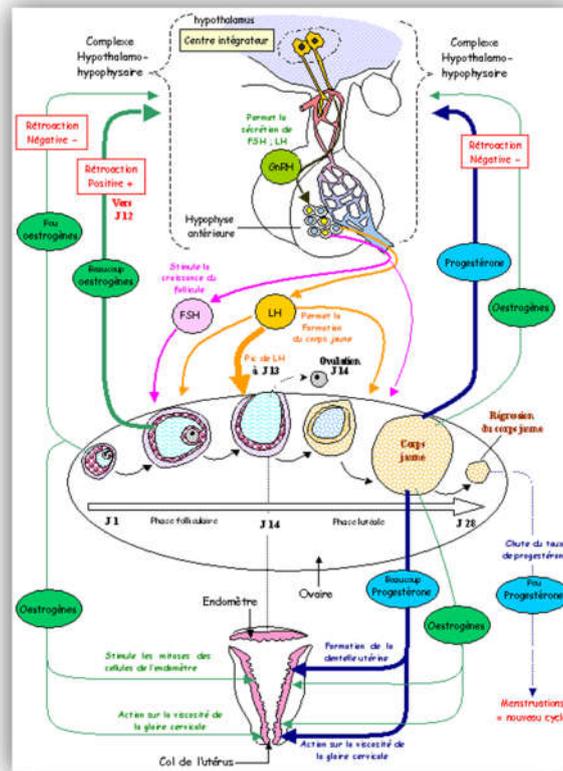
I.2.2.1-La phase lutéale est caractérisée par la sécrétion de la progestérone par le corps jaune. Cette phase comporte également deux étapes : le met-œstrus et le di-œstrus. *Le met-œstrus

Cette période appelée aussi post-œstrus correspond à la formation et développement du corps jaune (C.J). Cette étape a une durée d'environ quatre (4) jours chez la vache.

I.2.2.2.1 *Le di-œstrus

Cette étape correspond à la période de fonctionnement du corps jaune, avec sécrétion de la progestérone. Dans certains cas, cette étape peut se prolonger. Il devient alors un anœstrus ou repos sexuel qui peut être lié à la gestation, au déficit alimentaire ou au postpartum.

I.2.2.2.2 Cet anœstrus est important chez le zébu et on note 62 % d'anœstrus chez la femelle non gestante [CUQ, 1973]. A la fin du repos sexuel, un nouveau cycle reprend par le proœstrus (Figure 3).



☞ **Fig 2 : Schéma de régulation hormonale**

AVORTOMENT

I.1 Génialités :

Les avortements chez la vache sont à déclaration obligatoire, dans le cadre de la prophylaxie de la brucellose. Toutefois, cette maladie contagieuse étant devenue plus rare, la vigilance s'amointrit et le nombre de déclarations diminue régulièrement. Pourtant, l'avortement reste le principal signe clinique traduisant la présence de la brucellose et le meilleur moyen de déceler rapidement une nouvelle infection.

Dans leur ensemble, les avortements peuvent avoir des causes variées : traumatique, toxique, agent infectieux parasitaire, bactérien ou viral. Leur identification est souvent difficile et les analyses nécessaires peuvent représenter un coût non négligeable. Pour un élevage donné, l'incidence NISME économique des avortements est importante, surtout s'ils sont répétés sur une courte période.

II.2. DEFINITION :

II.2.1.1.Définition courte :

Expulsion prématurée d'un fœtus mort ou non visible.

II.2.1.2.Définition légale :

Expulsion du fœtus ou de veau mort-né, ou un veau qui succombe dans 48 heures après la naissance.

II.2.1.3 Définition pratique :

C'est l'interruption de la gestation entre la fin de période embryonnaire et le 260jour, suivie ou non d'un produit non visible.

II.3.MECANISME :

Les trois principaux mécanismes à l'origine de l'avortement sont :

- Une atteinte du placenta (généralement une placentite),
- Une atteinte directe du fœtus (souvent par un virus)
- Une atteinte de la mère.

II .4. ETIOLOGIE :

Diagnostic dans seulement un tiers des cas environ Grande diversité des Pathogénies encore souvent inconnues.

Variables selon environnement (nutrition, géographie)

Non spécifiques d'espèces

Effet pathogène variable (diversité des symptômes)

Lésions pas toujours pathognomoniques

Qualité des prélèvements (délai, nature...)

Techniques d'analyse

III -LA BRUCELLOSE :

La brucellose est une maladie infectieuse et contagieuse, transmissible à l'homme et à de nombreuses espèces animales, due essentiellement à *Brucella abortus*, dont la manifestation clinique la plus habituelle est l'avortement.

(Avortement épizootique).

III.1Description de l'agent bactérie

III.1.1Structure :

Les Brucella se présentent sous la forme des petits coccobacilles de 0,5-0.7 x 0.6-1,5µm, sporulés, immobiles mais animale de forts mouvements browniens. Elles apparaissent généralement isolées et ne produisent Flagelle.

Bactéries à gram négatif, elles ne présentent pas de coloration bipolaire. Elles résistent à la décoloration par des bases ou des acides faibles comme ceux employés dans les colorations de Gram ; Ko star, Machiavels

III.1.1.1 Paroi et membrane cytoplasmique :

Les brucellas ont une structure conforme à celle des autres bactéries Gram négatif. Mesure 20 à 30 nm d'épaisseur et leur membrane cytoplasmique 7 à 10 nm. Elles comportent une enveloppe cellulaire composée d'une membrane interne surmontée par une couche rigide de peptidoglycane associée à la membrane externe. Cette dernière contient des lipopolysaccharides, appelés deux formes, M et A dont les chaînes polysaccharidiques sont très semblables entre elles.

Ils sont associés à des cellules de colonies en phase lisse (LPS-S) ou en phase rugueuse (LPS-R), des phospholipides et des protéines (Protéines de la Membrane Externe ou PME).

III.1.1.2 Cytoplasme :

Mérostomes et ribosomes peuvent être observés.

III.2. Etiologie et pathogénie :

III.2.1 Agent étiologique :

La brucellose bovine est due essentiellement à *B. abortus* dont il existe 9 biovars. Les souches de *B. abortus* isolées appartiennent en majorité aux biovars

Elle peut être aussi due à une infection par *B. melitensis*.

III.2.1.1 Réponse de l'hôte :

Les caractéristiques antigéniques sont communes entre *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis*.

Toutes donnent des colonies de type smooth. Le LPS de la membrane externe est responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte par agglutination.

Fixation du complément ou ELISA. Les réactions croisées avec le LPS d'autres bactéries *Yersinia enterocolitica* O9 en particulier, sont à l'origine de difficultés du dépistage sérologique.

Des antigènes protéiques cytoplasmiques, spécifiques du genre *Brucella*, sont utilisés dans le diagnostic allergique

Les anticorps sont détectables, chez un bovin pubère, 30 jours à 3 à 6 mois après infection chez les jeunes femelles bovines infectées, la réaction sérologique n'est parfois détectable qu'après la première mise bas. Ils peuvent persister toute la vie de l'animal (intérêt diagnostique de la détection des IgG1)

La nature de l'immunité anti brucellique est très mal connue. Elle est liée principalement à des mécanismes cellulaires auxquels s'ajoutent des mécanismes humoraux de nature mal définie (les anticorps recherchés à l'aide des techniques.

Habituelles de diagnostic ne sont en effet que des anticorps témoins, sans activité protectrice).

Compte tenu de la capacité des souches virulentes à se maintenir dans les macrophages et les leucocytes polynucléaires, on peut penser que l'immunité repose sur l'acquisition d'une activité bactéricide accrue par ces cellules phagocytaires.[Rodolakis et Bernard, 1977]

III.1.2.3 Etapes de l'infection :

Il est possible de distinguer très schématiquement dans l'évolution de l'infection brucellique deux périodes : Primaire et secondaire.

III.1.2.3.1-La période primaire : suit la contamination. Elle évolue en 3 étapes :

- La 1ère étape correspond à la multiplication des Brucella dans les nœuds lymphatiques de la porte d'entrée.
- La 2ème est marquée, au bout de quelques jours à plusieurs semaines, par la dissémination lymphatique et sanguine (bactériémie discrète et fugace dans l'espèce bovine où il est très difficile d'obtenir une hémoculture positive de la bactérie. Cette phase est asymptomatique chez les bovins (tandis qu'elle se traduit par une atteinte fébrile générale associée à une hémoculture positive chez l'homme).
- La 3ème se traduit par la localisation et la multiplication des Brucella en certains sites électifs : les tissus lymphoïdes (notamment les nœuds lymphatiques de la sphère génitale et mammaire), le placenta chez la vache gravide (les trophoblastes constituent une cible importante pour les Brucella) les testicules et synoviales (bourses carpiennes) et certaines articulations.

Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aiguë.

avortement, orchite ou épидидymite... Elles permettent aussi pour certains utérus gravide, appareil génital male, mamelle, l'excrétion des Brucella et leur dissémination.

III.1.2.3.2-La période secondaire

Est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement d'une immunité (de type cellulaire) Toutes fois, la guérison (élimination des Brucella) est rare. Les Brucella ont la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et se maintiennent plusieurs années dans certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques.

Une réactivation peut être induite à chaque gestation et l'infection placentaire peut alors provoquer un avortement et/ou induire une excrétion bacillaire à l'occasion des mises-bas.

III.3.Mécanismes de l'avortement :

Les Brucellose multiplient dans l'espace utéro-chorial, entraînant une placentite exsudative et nécrotique. Ces lésions provoquent un décollement utéro-chorial et des adhérences fibreuses entre placenta et utérus. Si ces lésions sont étendues, elles sont responsables d'une interruption des échanges nutritifs entre la mère et son fœtus ; le fœtus meurt d'anoxie et il y a avortement.

Des brèches peuvent également permettre le passage de Brucella dans la cavité amniotique ; les bactéries sont alors ingérées par le fœtus et provoquent une septicémie mortelle entraînant l'avortement.

Si les lésions sont limitées, l'infection placentaire est compatible avec la survie du fœtus. On peut alors observer la naissance à terme ou prématurée

Mais parfois, le nouveau-né souffre de lésions cérébrales d'origine hypoxique entraînant sa mort dans les 48 heures suivant la naissance.

Par ailleurs, les adhérences entre chorion et utérus provoquent des rétentions placentaires chez les femelles infectées.

Note enfin qu'une femelle infectée n'avorte qu'une fois (très exceptionnellement deux fois).

III.4 Les symptômes génitaux chez la vache :

Les signes cliniques observés dépendent du statut immunitaire du troupeau [RASDOSTITS O.M., GAY C.C. HINCHCLIFF K.W.2000]

III.4.1 Avortement :

Généralement, la femelle ne présente pas de symptôme tel que l'hyperthermie, ni de signe évident.

L'avortement peut se produire à des stades variés de la gestation, mais plus généralement entre le quatrième et le neuvième mois. Lorsqu'un animal infecté est introduit dans un troupeau, une explosion d'avortements a lieu incertain, nombre de vaches avortent chaque mois, le pic étant obtenu environ 12 mois après la première introduction. puis, l'immunité du troupeau se développe, et la présence de la maladie est seulement marquée par des troubles persistants de la reproduction, des rétentions placentaires et des avortements occasionnels. A l'inverse, l'introduction d'une vache saine dans un troupeau antérieurement infecté provoquera l'avortement de cette dernière dans la majorité des cas. [ROUX J. 1989].

Les lésions découvertes ne sont pas pathognomoniques .Il s'agit essentiellement de placentine exsudative et nécrotique au niveau du chorion. Sur le fœtus, on observe soit des lésions d'anoxie dues aux atteintes placentaires, soit, en cas de septicémie , une hyperplasie de multiples nœuds lymphatiques associée à des inflammations disséminées et à une pneumonie. [**GARIERE J.P.2000 ; HUNGERFORD T.G. 1967**]

L'infection brucellique chez les femelles ne se manifeste cependant pas nécessairement par l'avortement, et une femelle infectée peut excréter des Brucella par le colostrum et le lait en l'absence de signes cliniques. [**ROUX J. 1989**]

III.4.2Rétention placentaire :

Chez de tels animaux, la reproduction échoue fréquemment et il n'est pas rare que l'intervalle vêlage-vêlage soit Elle est fréquente, qu'il y ait avortement ou non. La solidité des adhérences utéro-choriales et la fragilité des enveloppes en sont la cause[**GARIERE J.P.2000 ;RADOSTIS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C., HINCHCLIFF K.W. 2000**]

III.4.3Métrite brucellique :

Les métrites sont elles aussi des séquelles possibles de l'avortement .On observe alors des sécrétions muscidés rouge brunset des exsudats grumeleux blanchâtres pendant environ un mois.

Des germes secondairement contaminants, souvent des Streptocoques ou des Escherichia coli, sont généralement la cause de ces métrites .Dans les cas les plus graves, elles peuvent être aiguës et sont suivies d'une septicémie ou de la mort.

Plus couramment, elles sont chroniques et entraînent la stérilité, notamment si l'infection se propage dans les trompesde Fallope et perturbe le fonctionnement ovarienmultiplié par trois. [**RASDOSTITS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C., HINCHCLIFF K.W.2000**]

III.4.4Mammite brucellique :

Elle atteint 5% à 10% des vaches brucelliques et présente les caractéristiques suivantes:

- La vache ne présente pas de symptômes généraux.
 - Les symptômes locaux sont discrets et tardifs (quartiers atteints tuméfiés, chauds, douloureux et rouges, puis, atrophie, voire sclérose avec parfois présence de noyaux indurés perceptibles à la palpation
 - Les symptômes fonctionnels sont de type chronique : modification de l'aspect du lait (grumeaux, caillots de fibrine) et diminution de la production.
- Il n'y a pas de guérison possible. [**GUERIN P.2000**] L'infection persistante de la mamelle et des ganglions lymphatiques rétro mammaires est fréquente et se traduit par unedissémination

intermittente ou continue de Brucella dans le lait, y compris lors de la lactation ultérieures(GARIN-BASTUJIB.1993)

III.4.1.5 Lésions placentaires :

Une placentine exsudative et nécrotique avec nécrose cotylédonaire, placenta intercotylédonaire épaissi, œdémateux et exsudatif.

III.4.1.6 Lésions fœtal :

La présence des lésions d'anoxie fœtale et d'un œdème sous-cutané.

III.4.2 Les symptômes extra-génitaux chez les bovins :

III.4.2.1 Arthrites :

Des arthrites progressives érosives et non suppuratives des articulations ont été décelées sur certains animaux. On peut alors détecter des antigènes dans le liquide synovial et les tissus articulaires.

Ces arthrites touchent particulièrement le grasset, le jarret, et parfois le genou et l'articulation coxo-fémorale. [GARIERE J.P.2000 ; RADOSTIS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C., HINCHCLIFF K.W. 2000]

III.4.2.2 Hygroma :

Ce symptôme reste occasionnel et est lié à une hypertrophie douloureuse d'une articulation du genou est la plus touchée. [HUNGERFORD T.G. 1967]

III.4.3 Autres localisations :

Elles sont rares Il s'agit de localisations ostéo-articulaires, nerveuses, hépatiques et spléniques ... [PILLY E.1988]

III.5.1 Epidémiologie de la brucellose :

III.5.1.1 Analytique :

III.5.1.1.1 Les sources de contagion :

Sont tous les bovins infectés, malades ou apparemment sains (puisqu'ils peuvent rester porteurs à vie). Mais la Contagiosité est variable et souvent intermittente : elle est maximale durant la période de reproduction, la phase la plus Dangereuse étant la vidange de l'utérus gravide. Tout animal sensible infecté peut aussi être source de contamination. (LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean, CHERMETTE.2003)

III.5.1.1.2 Les matières virulentes :

Les plus importantes sont le contenu de l'utérus gravide, expulsé pendant l'avortement ou la mise bas, avec une Excrétion qui débute dès la liquéfaction du bouchon muqueux obturant le col et qui disparaît généralement deux ou Trois semaines après l'expulsion du fœtus. Les sécrétions vaginales et l'urine peuvent également être virulentes.

Enfin, il existe une excrétion transitoire (quelques jours après la mise bas) et discrète de bactéries dans le lait et le Colostrum (surtout importante après un avortement)[LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean, CHERMETTE.2003]

Des bactéries sont parfois présentes dans les produits de suppuration (hygromas), dans les fèces (jeunes nourris avec du lait infecté et dans les viscères infectés (Contamination humaine).

[LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean, CHERMETTE.2003]

Les Brucella sont sensibles à la pasteurisation, mais elles peuvent résister plusieurs semaines à plusieurs mois dans les matières virulentes et le milieu extérieur (pâturages, points d'eau, lisier...) :

- Plus de huit mois dans un avorton à l'ombre ou dans des fosses à purin
- Deux ou trois mois dans un sol humide
- Trois ou quatre mois dans les fèces

III.5.1.1.3 Les Modes de Transmission :

Il existe de nombreux modes de transmission de la maladie entre animaux. La transmission verticale a lieu in utero ou lors du passage dans la filière pelvienne. Les jeunes se débarrassent généralement de l'infection, sauf dans 5-10 % des cas (infection persistante sans réaction sérologique décelable). Les signes cliniques n'apparaîtront que chez les jeunes femelles infectées, lors de leur première gestation ou plus tard.

Quant à la transmission horizontale, elle peut être directe par contacts lors de cohabitation, ou par ingestion (d'eau, de nourriture, de colostrum ou de lait contaminés) ou encore par voie vénérienne, lorsque les taureaux excrètent des bactéries dans leur sperme. Elle peut également avoir lieu de manière indirecte par l'intermédiaire de locaux, pâturages, aliments, eaux et matériels, ou par léchage de placentas, avortons ou appareils génitaux .

[ECOLES NATIONALES VETERINAIRES FRANÇAISES (enseignants de maladies Contagieuses La Brucellose)]

La pénétration de la bactérie se fait donc par voie cutanée, conjonctivale, respiratoire, digestive ou vénérienne.

III.5.1.1.4. Divers facteurs de sensibilité et réceptivité :

Ont été identifiés. En effet, la gestation est un important facteur de sensibilité, et lors de contamination hors gestation, on observe une infection transitoire et guérissant spontanément dans plus de 50 % des cas. De plus, il semble que l'âge

le plus sensible soit après le développement complet des organes génitaux : les bovins pubères restent généralement infectés toute leur vie, tandis que les jeunes

Jeunes guérissent souvent de leur infection. [LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean, CHERMETTE.2003]

III.5.2.EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE :

Les causes les plus fréquentes de contamination d'un cheptel sont l'introduction d'un bovin infecté inapparent et la «Contaminations de voisinage » De plus la contamination de l'environnement et la Conservation de jeunes femelles nées de mères infectées sont à l'origine de résurgences dans les cheptels assainis.

Parfois enfin, il y a intervention d'autres espèces, comme les ovins et caprins.

Une fois introduite, l'infection peut se répandre largement et la maladie peut s'exprimer de différentes façons. On observe alors des avortements en série, avec une expression épizootique de la maladie, ou une propagation progressive de l'infection, détectable par sérologies (mode enzooties).

Il semble que l'intensification de l'élevage soit un facteur l'extension favorisant de la maladie l'existence d'un réservoir dans la faune sauvage est difficile à évaluer (la bactérie a été isolée chez le buffle d'Afrique du sud). [ECOLES NATIONALES VETERINAIRES FRANÇAISES (enseignants de maladies Contagieuses.2003 ; ACHA et la, 2005]

III.5.2.1 Mise en place de l'immunité et diagnostic :

III.5.2.1.1 Diagnostic :

III.5.2.1.1.1 Epidémioclinique :

Les signes majeurs de suspicion sont l'avortement (quel que soit le stade de gestation) isolé ou en série (avortement épizootique) et chez le mâle l'orchite et(ou) l'épididymite Les autres éléments de suspicion sont :

- Mort d'un veau avec symptômes d'anoxie dans les 48 heures suivant la mise-bas.
- Fréquence anormale des rétentions placentaires.
- Hygroma.

III.5.2.1.1.2 Expérimental :

Diagnostic bactériologique : examens microscopique (coloration de Stamp) , culture en milieux sélectifs et identification de genre et d'espèce (éventuellement caractérisation du bio var).

III.5.2.1.3 Diagnostic et dépistage sérologiques :

Epreuve à l'antigène tamponné (EAT : test qualitatif met en évidence les anticorps sériques agglutinants dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) bactérien par interaction avec

un antigène brucellique coloré (au rose de Bengale). Il révèle les Ig G1 et les Ig M. Cette méthode est très sensible mais manque de spécificité.

La fixation du complément (FC) est utilisée pour la confirmation, car plus spécifique, des sérums positifs ou douteux. Ce test quantitatif met en évidence les anticorps fixant le complément (non dirigés exclusivement contre le LPS bactérien). Il détecte les Ig G1 et les Ig M.

III.5.2.1.3.1 Recherche des anticorps dans les laits de mélange :

Epreuve de l'anneau sur le lait (ou ring-test) : Réaction d'agglutination qualitative obtenue par interaction des anticorps contenus dans le lait Ig G et les Ig M et surtout les IgA sécrétoires dirigés contre le LPS bactérien avec un antigène coloré par l'hématoxyline. Les agglutinats colorés sont adsorbés sur les globules gras et se regroupent en surface dans l'anneau de crème, d'où le nom donné à l'épreuve.

Dépistage allergique : épreuve cutanée allergique à la brucelline.

La brucelline est un extrait protéique purifié de *Brucella abortus* titrant 2000 unités /ml. Dépourvu de LPS-S, cet extrait est utilisable sans risque d'induction d'anticorps pouvant interférer avec le diagnostic sérologique. Il est présenté sous forme lyophilisée et doit être réhydraté avant usage.

Ce test est réalisé sur tous les bovins de plus de 12 mois d'un cheptel. Il se pratique, après repérage du lieu d'inoculation et mesure du pli cutané, par injection ID au milieu de l'encolure de 0,1 ml de brucelline. Tout épaissement du pli cutané = 2mm constaté 72 heures après injection est considéré positif. Cette épreuve souffre d'erreurs par défaut (seuls 60 à 80% des bovins infectés réagissent) mais présente l'avantage d'être spécifique.

III 6. Prophylaxie :

III.6.1 Prophylaxie sanitaire :

Elle consiste en un assainissement des cheptels bovins infectés et une protection des cheptels indemnes. Elle comporte d'une part la prise de mesures offensives :

- Dépistage des animaux infectés (persistance parfois toute la vie), et isolement de ceux-ci, puis leur élimination rapide vers la boucherie
- Élimination des jeunes femelles nées de mère infectée
- Contrôle de toutes les espèces réceptives et élimination des infectés
- Utilisation de l'insémination artificielle, pour limiter la transmission vénérienne

- Isolement strict des animaux infectés, surtout lors de mise bas, dans un local facile à désinfecter, et mesures de désinfections adaptées (destruction du placenta, traitement des fumiers...) et d'autre part des mesures défensives :
- Introduction de bovins certifiés indemnes, avec quarantaine et contrôle individuel par sérologie
- Maintien du cheptel à l'abri des contaminations de voisinage
- Hygiène de la reproduction : monte publique ou insémination artificielle
- Désinfections périodiques des locaux
- Isolement des parturientes et destruction des placentas
- Contrôle régulier des cheptels

III.6.2 Prophylaxie médicale :

La vaccination est recommandée par l'Office International des Epizooties pour le contrôle de la brucellose dans les Zones où la prévalence de l'enzootie est élevée. Le vaccin S19 est le vaccin de choix pour les bovins car il protège durant toute la durée de vie utile de l'animal, et il est peu onéreux. Pour éviter de gêner le diagnostic, il est recommandé de limiter la vaccination aux jeunes animaux (veaux de 3 à 8 mois) chez lesquels les anticorps vaccinaux disparaissent rapidement. On estime que 65% à 80% des animaux vaccinés bénéficient d'une protection durable contre l'infection. De plus, le vaccin ayant un puissant effet anti-abortif, il diminue une des principales sources d'infection, à savoir les fœtus. Dans un programme de vaccination systématique, les meilleurs résultats sont mois et les mâles ne doivent pas être vaccinés, et la vaccination de rappel n'est pas recommandée. Le principal objectif d'un tel programme est de réduire le taux d'infection et de faire en sorte que les troupeaux soient résistants à la brucellose, pour que l'éradication de la maladie puisse ensuite être entreprise. On estime que 7 à 10 ans de vaccination systématique sont nécessaires pour atteindre cet objectif. Pour les bovins, deux vaccins existent actuellement contre la brucellose : le vaccin B19 et le vaccin RB51.

IV-FIEVREQ: *Coxiellaburnetii*

Crépidation d'agent bactérien

IV.1. Agent pathogène

L'agent responsable de la fièvre Q est une bactérie appartenant au phylum des Protéobactéries, *coxiellaburnetii*. C'est une bactérie de petite taille, Gram -, se développant en milieu acide. Elle possède un chromosome circulaire et éventuellement un plasmide. Il existe six groupes génomiques qui diffèrent par la taille de leur chromosome et de leur plasmide..[MALOSSE 1978]

On retrouve deux phases distinctes, I et II, comparables aux phases lisses et rugueuses des Entérobactéries.

Elle possède un cycle de développement complexe, avec trois formes : SCV, LCV et SLP. Sa résistance dans le milieu extérieur est exceptionnelle.

IV.2-PATHOGENIE

Nous allons ici présenter les caractéristiques de l'infection d'un individu par *Coxiellaburnetii*, en étudiant les principaux organes cibles de la bactérie, la dose infectieuse, ainsi que la particularité de la bactérie à persister chez les individus infectés..[MALOSSE, 1978]

IV.2.1 CELLULES CIBLES, TISSUS, ORGANES

Les principales cellules cibles de *Coxiellaburnetii* chez l'hôte infecté sont les monocytes et les macrophages [ROUSSET et al, 1978]. On a cependant occasionnellement identifié la bactérie dans les cellules endothéliales.

De nombreux organes peuvent héberger la bactérie. Elle peut, entre autres, persister dans les nœuds lymphatiques et les plaques de Peyer. Cependant, les organes cibles préférentiels sont le placenta, l'utérus gravide, et le tissu mammaire. [GUATTEO et al, 1978]

IV.2.2 DOSE INFECTANTE

Selon une étude d'Ormsbee et al. (1978), portant sur l'inoculation à des souris, des cobayes, des œufs embryonnés et par culture cellulaire, la dose infectante serait très faible, puisque 0,5 à deux *Coxiellaburnetii* en phase I permettent une infection de 50% des systèmes exposés, soit une DI₅₀ comprise entre 0,5 et 2. [ORMSBEE, et al 1978] Une autre étude, de Moos et Hackstadt (1987), porte sur l'inoculation à des cobayes d'organismes vivants d'une souche Nine Mile. Cette étude montre que deux à quatre de ces organismes provoquent une séroconversion, une hyperthermie et la présence de bactéries dans les rates de cobayes 30 jours après l'inoculation. [MÜHLEMANN et al, 1995]

IV.2.3 INFECTION CELLULAIRE PERSISTANTE

Chez l'hôte, *Coxiellaburneti* se multiplie dans les cellules cibles sans les détruire, permettant ainsi une persistance de l'infection. [ROMAN et al, 1986]

Chez les ruminants, suite à l'infection, on observe au cours de la gestation, une forte colonisation du placenta et de l'utérus. On retrouve alors une excrétion durable, jusqu'à soixante-dix jours chez la brebis et cent dix jours chez la vache, à partir de l'utérus et des sécrétions vaginales. Par contre, cette infection ne semble pas perturber les gestations suivantes, ni entraîner une excrétion lors des mises-bas successives. Une étude menée à l'INRA de Tours en 1973 montre la persistance de la bactérie dans les nœuds lymphatiques rétromammaires jusqu'à vingt mois après l'infection. [PLOMMET et al, 1973]

Chez la souris et le cobaye, une étude de Kazar et Kovacova (1983) montre qu'au début de l'infection, les bactéries s'accumulent dans le foie et la rate, puis elles persistent dans les reins et les organes génitaux pendant plus de six mois. Ensuite, la réactivation de l'infection a lieu durant la gestation, entraînant des portées réduites. [KAZAR et KOVACOVA 1983]

Enfin, chez l'homme, après une primo-infection souvent inapparente, la bactérie persiste plusieurs années dans l'organisme. [HARRIS et al, 2000] *Coxiellaburneti* réussit à contrer l'activité bactéricide des macrophages afin de se maintenir et de se multiplier dans leur phagolysosome, 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. [AKPORIAYE et BACA, 1983]

IV.3-SYMPTOMES ET LESIONS

Des études ont été menées pour déterminer les principaux symptômes de la fièvre Q. Nous allons étudier les résultats de ces études, ainsi que les données de terrain obtenus selon les différents cas répertoriés de fièvre Q dans les élevages.

IV.3.1 INFECTION EXPERIMENTALE

Une étude a été réalisée à l'INRA de Tours en 1973. Elle portait sur l'inoculation de *Coxiellaburneti* par voie intradermique à douze génisses de huit à onze mois.

Les animaux ont ensuite été suivis pendant dix-huit mois, au cours desquels deux phases successives ont pu être mises en évidence. [GUATTEO et al, 2005]

Une première phase, aiguë, se caractérise par une hyperthermie marquée et une pneumonie chez toutes les génisses, dans les vingt quatre à quarante huit heures suivant l'inoculation, puis une guérison clinique apparente dans les sept jours.

Pendant les six jours suivant l'inoculation, on note également une anorexie, qui ne perturbe cependant pas la croissance des animaux. [GUATTEO et al, 2005]

La seconde phase, chronique, se caractérise quant à elle par des troubles de la reproduction. On observe notamment deux avortements, et trois génisses restent stériles. Certaines sont abattues et autopsiées : l'examen histologique montre des lésions myocardiques (myocardite), et pulmonaires (pneumonie). [GUATTEO et al, 2005]

Une autre étude, plus récente, réalisée par Arricau-Bouvery et coll., en 2001 portait quant à elle sur trois groupes homogènes de chèvres gestantes indemnes de fièvre Q (sérologies négatives), inoculées à quatre vingt dix jours de gestation, par des doses variables de *Coxiellaburnetii*. [ARRICAU-BOUVERY et la 2001]

Dans cette étude, la plupart des chèvres avortent (vingt sur vingt cinq), quelle que soit la dose inoculée. On observe deux vagues d'avortements, l'une vingt neuf jours, l'autre quarante-trois jours après inoculation.

Une analyse bactériologique portant sur les placentas, montre que tous, sauf un, sont contaminés par la bactérie. Chez le fœtus, le principal organe contaminé est le poumon.

IV.3.2 INFECTION NATURELLE

L'incidence clinique de la fièvre Q chez les ruminants est faible, l'infection est donc majoritairement inapparente. . [ROUSSET et la,2000]

Cependant, on peut parfois observer des signes cliniques de cette infection qui permettent de révéler la présence de la bactérie au sein du troupeau.

***Troubles de la reproduction**

L'avortement est la manifestation clinique majeure de la fièvre Q chez les ovins et caprins, et occasionnelle chez les bovins.

Il a lieu en fin de gestation. Lors de la primo-infection d'un troupeau, on observe une vague d'avortements sur des animaux pour la première fois en contact avec le germe. Puis l'enzootie évolue de façon cyclique, le nombre d'avortements diminue et ne concerne plus que les primipares. Les gestations suivantes ne semblent pas perturbées.

On peut également observer d'autres troubles, tels que des mortinatalités, des mises-bas prématurées ou des naissances d'animaux chétifs.

Chez les bovins, on observe plus fréquemment des métrites , de l'infertilité ou des retours en chaleur plus fréquents.[ROUSSET et la, 2002]

***Autressymptômes**

La voie de pénétration majeure de la bactérie est la voie aérienne. Les premières cibles sont par conséquent les macrophages alvéolaires et les cellules de Küpfer. Malgré cela, les manifestations pulmonaires de la maladie restent exceptionnelles. On a pu observer des

bronchopneumonies, avec de la toux, souvent compliquées de pasteurellose. [STEIN et RAOULT 1999]

Des symptômes cardiaques sont également très rares en dehors de l'infection expérimentale. Il en va de même pour les symptômes LESIONS

Comme nous l'avons vu précédemment, les principaux organes cibles de Coxiellaburneti sont les organes de la sphère génitale. Les lésions seront donc retrouvées principalement sur ces organes, ainsi que sur les fœtus.

IV.4.Les lésions

IV.4.1.A.Lésions placentaires

La réactivation de l'infection a lieu au cours de la gestation, entraînant une importante colonisation du placenta par les bactéries.

En étudiant les lésions placentaires, on peut mettre en évidence, macroscopiquement, un placenta oedématié, parfois autolyse [STEIN et RAOULT 1998]. Les cotylédons apparaissent souvent normaux. En revanche, les zones intercotylédonaires peuvent être oedématiées et épaissies, avec parfois un exsudat jaunâtre [(ROUSSE et la,2000)]. Le chorion quant à lui, peut être épaissi et plissé [STEIN et RAOULT 1998].

Microscopiquement, on peut observer une placentite, une vacuité placentaire mise en évidence par une hyperhémie, ou encore une thrombose [ROUSSET et la,2000].

IV.4.2.B.Lésions sur l'avorton

L'avorton est souvent normal, mais en raison du délai entre la mort du fœtus et l'avortement, il peut parfois être autolysé ou momifié.

On peut quelquefois observer une congestion du foie [MARRIE (1990)]

IV.5.SYMPTOME EXTRA-GENETAUX

IV.5.1.lésions pulmonaires

Un aspect macroscopique d'hépatisation du poumon peut être retrouvé. Microscopiquement, des infiltrats lymphocytaires et microphagies interstitiels sont fréquents.

Les espaces alvéolaires sont emplis d'histiocytes.

Des foyers de nécroses alvéolaires focales, des lésions de bronchites et de bronchiolites nécrosantes sont parfois observés [RAOULT et la,1999]

IV.5.2. Les lésions hépatiques

Labiopsie hépatique dans les formes aiguës est fréquemment évocatrice. Elle met en évidence la présence d'un granulome hépatique entouré d'un anneau fibrinoïde.

Dans ces cas, les diagnostics différentiels sont l'infection à cytomégalovirus, la toxoplasmose,

La leishmaniose viscérale, des rickettsioses éruptives, la mononucléose infectieuse et la maladie de Hodgkin [MARRIE et al, 1988].

IV.6.1. EPIDEMIOLOGIE DES CRIPTIVE

A partir des données récoltées dans les pays où la fièvre Q a été recherchée, nous allons étudier la répartition géographique et temporelle de la maladie, ainsi que sa répartition en fonction de l'âge et du sexe des individus infectés [MALOSSE 1978]

IV.6.1.1. REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La répartition de *Coxiella burnetii* est mondiale, épargnant cependant la Nouvelle-Zélande et l'Antarctique.

L'infection est liée aux mises-bas, et aux conditions climatiques.

Dans une deuxième partie, nous allons étudier les caractéristiques de la maladie animale, avec les modalités d'infection, les symptômes et lésions, l'excrétion, ainsi que les méthodes de diagnostic et les mesures de lutte dans les élevages.

IV.6.1.2. DISTRIBUTION DANS LE TEMPS

L'infection semble saisonnière et liée aux mises-bas [ROUSSET et al, 2000]. Elle est maximale au printemps et au début de l'été, notamment au cours de la période d'agnelage de printemps. [MALOSSE 1988]

Les cas cliniques chez l'homme sont le plus souvent isolés et sporadiques.

Dans le sud de la France, où la transmission se fait préférentiellement par des aérosols infectés transportés par le vent, la transmission est maximale lorsque le mistral souffle le plus violemment, en période de mise bas secondaire. En revanche, lors de la principale période de mise bas à l'automne, l'absence de vent semblerait diminuer la transmission.

IV.6.2. EPIDEMIOLOGIE SYNTITHIQUE

Décrit un cycle sauvage et un cycle domestique.

L'homme se contamine le plus souvent au contact du réservoir domestique; il constitue une impasse épidémiologique.

IV.6.2.1.Le cycle sauvage

L'infection est entretenue dans la nature à partir d'un réservoir constitué par des animaux sauvages et des tiques. La tique se contamine lors d'un repas sanguin, puis la contamination se multiplie dans le tube digestif et dans les glandes salivaires. Chez certaines espèces de tiques, existe une transmission Trans ovarienne du gémme, mais elle ne se maintient pas sur plusieurs générations, à moins d'un passage sur un hôte infecté. Les tiques jouent ainsi le rôle détecteur et le rôle de réservoir amplificateur, du fait de transmission du germe à la génération de tiques suivante. Ce cycle sauvage est responsable de la présence de foyers persistants de fièvre dans la nature; il est à l'origine (indirectement le plus souvent) des cas humains. L'épidémiologie de cette maladie peut être très différente selon la région étudiée du fait de la diversité des espèces réceptives et à cause du rôle joué par les tiques. L'importance épidémiologique de la tique ne réside pas dans son rôle, très secondaire, de vecteur éventuel de la maladie à l'homme mais dans celui, insidieux, d'entretien et de dissémination du germe au sein du réservoir sauvage.

IV.6.2.2 Le cycle domestique

Coxiellaburnetii entre dans le cycle domestique à partir du cycle sauvage. L'infection peut être transmise aux animaux domestiques par les tiques, mais pas nécessairement. Il faut noter l'importance des femelles domestiques infectées qui contaminent le milieu lors de la parturition.

IV.7 DIAGNOSTIC

Dans le sud de la France, où la transmission se fait préférentiellement par des aérosols infectés transportés par le vent, la transmission est maximale lorsque le mistral souffle le plus violemment, en période de mise bas secondaire. En revanche, lors de la principale période de mise bas à l'automne, l'absence de l'homme sont le plus souvent isolés et sporadiques.

(ROUSSET et la 2002)

IV-7.1 DIAGNOSTIC DIRECT

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

IV.7.1.1. Isolement de *Coxiellaburnetii*

Comme nous l'avons vu précédemment, il est possible d'isoler et de cultiver *Coxiellaburnetii*, à partir d'un écouvillon vaginal, d'un broyat de placenta non souillé, ou du fœtus. Selon le degré de contamination du prélèvement, on isolera la bactérie de différentes manières.

Si le prélèvement est à priori fortement contaminé, ce qui est souvent le cas pour le placenta, le mucus vaginal, les matières fécales ou encore le lait, la mise en évidence de *Coxiellaburneti* nécessite l'inoculation d'un broyat de tissus à des animaux de laboratoire (souris ou cobayes) par voie intra péritonéale. Vingt et un jours après inoculation, on prélève du sérum de ces animaux, et on recherche la présence d'anticorps anti-*Coxiellaburneti*. Si la recherche s'avère positive, l'animal est sacrifié, et une suspension de sa rate est inoculée sur culture cellulaire. [MALOSSE,2008]

Concernant des prélèvements à priori peu contaminés, on pourra réaliser l'isolement sur œuf embryonn de huit jours, SPF (Specific Pathogen Free). Après homogénéisation du prélèvement dans une solution tamponnée contenant des antibiotiques (Streptomycine 100-200 µg/m et Gentamicine 50-100 µg/ml), et légère centrifugation, le surnageant est inoculé dans la membrane vitelline. Après 10 à 15 jours d'incubation, le sac vitellin est collecté.

Enfin, toujours pour un isolement peu contaminé, il est possible de réaliser l'isolement de *Coxiellaburneti* sur cultures cellulaires, en utilisant notamment des cellules HEL, qui sont des fibroblastes embryonnaires de poumon humain, très sensibles à l'infection et faciles à cultiver. Les cellules sont incubées à 37°C dans une atmosphère à 5% de dioxyde de carbone, et l'isolement de la bactérie se fait après 5 à 7 jours de culture, en mettant en évidence des inclusions cytoplasmiques par coloration ou immunofluorescence. [RAOULT et VESTRIS 1990]

Il faut cependant rappeler que ces techniques d'isolement sont longues et fastidieuses, et qu'elles présentent un risque pour le manipulateur puisque la bactérie est classée parmi les pathogènes de groupe 3, nécessitant donc un laboratoire de sécurité de niveau 3 et un personnel expérimenté pour manipuler et cultiver la bactérie. [MALOSSE,2008]

L'intérêt de la technique est qu'elle autorise une détection précoce de la maladie aiguë et permet de collecter des souches bactériennes et de tester leur sensibilité aux antibiotiques.

IV.7.1.1.B. Bactérioscopie

Le principe de la technique repose sur la mise en évidence du germe après coloration [PETIT ,2003] .

Elle peut se faire à partir de frottis ou calques de cotylédons placentaires, d'organes d'avorton ou encore de prélèvements vaginaux. Le prélèvement doit être réalisé de manière stérile, et acheminé au laboratoire le plus rapidement possible afin d'éviter toute contamination [SANCHISR,1982]

Différentes méthodes de coloration peuvent être utilisées, en raison du caractère acido-alcool-résistant de la bactérie. La plus employée est la coloration de Stamp, mais les

colorations de Ziehl-Neelsen modifiée, Gimenez, Giemsa et Koster modifiée peuvent également être utilisées. [SANCHISR,1982]

Le frottis est ensuite examiné au microscope à immersion (au moins x 500), et la bactérie se présente sous la forme de coccobacille ou de fin bâtonnet intracellulaire ou dispersé sur le calque, rouge sur fond bleu ou vert.

Elle peut être parfois difficile à repérer en raison de sa petite taille (0,2-0,4µm de largeur x 0,4-1µm de longueur), mais sa présence en grand nombre facilite la mise en évidence [MALOSSE,2008].

Les avantages de la bactérioscopie sont sa rapidité, sa facilité d'exécution et son coût faible cependant, elle manque de spécificité, puisqu'il faut différencier *Coxiellaburnetii* de *Chlamydia abortus* ou *Brucella abortus* [MALOSSE,2008]. De plus, la sensibilité est faible et liée à la qualité du prélèvement [MALOSSE,2008].

Enfin, elle n'apporte qu'une présomption de la présence de *Coxiellaburnetii* dans l'échantillon analysé.

IV.7.1.1.C.Immunohistochimie

On utilise les mêmes échantillons que pour la bactérioscopie. Les tissus sont soit inclus dans la paraffine, soit analysés en frais, et les frottis sont fixés à l'acétone [RAOULT et la,1994]

Le principe de la technique repose sur la mise en évidence des antigènes de la bactérie par immunofluorescence ou immunoperoxydase sur les prélèvements [RAOULT et la,1994]

On met l'échantillon à incuber avec des anticorps polyclonaux préparés sur lapin préalablement infecté par *Coxiellaburnetii*, et des anti-Immunoglobulines G de lapin associés à une enzyme de type peroxydase, ou un fluorochrome [RAOULT et BROUQUI ,1998]

On élimine ensuite le surplus de réactif, et la réaction colorée due à l'activité de la peroxydase ou à la révélation du fluorochrome permet de localiser les antigènes de *Coxiellaburnetii* dans les tissus.

L'utilisation d'anticorps polyclonaux diminue la spécificité de la technique, qui reste cependant plus spécifique et sensible que la bactérioscopie, et permet également une évaluation des lésions histologiques dues à l'infection [(VAN MOLL et BAUMGARTNER ,1993]

Il n'existe malheureusement pas de commercialisation de réactifs standardisés, ce qui ne permet pas le diagnostic de routine par cette technique [RAOULT et BROUQUI 1998]

IV.7.1.1.D.Polymérase Chain Réaction(PCR)

- **PCR Conventionnelle:**

Elle peut être utilisée à partir de culture cellulaire, ou de nombreux prélèvements, comme le sang, le mucus vaginal, les tissus, le lait, les urines ou les matières fécales, les échantillons pouvant être conservés congelés ou maintenus dans la paraffine [STEIN et RAOULT ,1992]

Par cette technique, on essaie de mettre en évidence des gènes de *Coxiellaburnetii*, au moyen d'amorces ADN spécifiques, qui s'hybrident avec les séquences génomiques du germe contenu dans l'échantillon. Elle permet d'obtenir un grand nombre de copies d'ADN par des cycles de synthèse successifs.

La PCR comporte trois étapes, qui sont l'extraction, l'amplification et la révélation. On commence par extraire l'ADN cible sur un support biologique. On le met ensuite en présence d'amorces de 20 à 25 paires de bases, complémentaires des deux extrémités de l'ADN cible. Puis on ajoute la TaqPolymerase, qui est une enzyme thermo-résistante, permettant de synthétiser des brins d'ADN complémentaires à partir des amorces, des précurseurs nucléotidiques et une solution tampon avec une concentration définie en magnésium.

Lors de l'amplification, la première phase consiste à dénaturer par la chaleur, afin de séparer les deux brins d'ADN par destruction des liaisons hydrogènes afin d'obtenir des simples brins. La température à cette étape est de 94°C. La deuxième phase permet l'hybridation des amorces aux extrémités de la séquence à amplifier. Elle s'effectue à une température comprise entre 45 et 70°C selon la longueur des brins et la séquence des amorces. Enfin, la troisième phase est une étape d'élongation, avec synthèse d'ADN dans le sens 5'-3', par la TaqPolymerase, à 72°C.

Ces cycles de trois phases sont répétés entre 20 et 40 fois pour obtenir des millions de copies du fragment d'ADN cible.

Enfin, la révélation se fait par électrophorèse des produits sur gel d'agarose, selon la taille des fragments, suivie d'une photographie sous illumination Ultra-Violet [RAOULT et MUTILLOD ,1994].

Pour *Coxiellaburnetii*, l'amplification concerne soit l'ADN 16S, codant l'ARNr 16S, soit le gène *sodB* codant pour la superoxydase dismutase, soit le gène *glcA* codant pour la citrate synthétase, soit une séquence proche des gènes *htpA* et *htpB*, qui codent pour des protéines du choc thermique.

- **PCR quantitative en temps réel:**

Elle utilise une sonde telle que la sonde *TaqMan*, qui est fluorescente et s'hybride sur les produits de la PCR pendant l'amplification. On peut ainsi mesurer la fluorescence émise à chaque cycle et l'analyser par un logiciel spécifique, ce qui permet d'éviter le temps de révélation des produits de la PCR conventionnelle.

Le matériel reste le même que pour la PCR conventionnelle, avec en plus la sonde *TaqMan*, qui s'hybride entre les deux amorces.

A l'extrémité 5' de la sonde, on trouve le fluophore, et à l'extrémité 3', un groupement dérivé de la Rhodamine. La température d'hybridation de la sonde est inférieure à celle des amorces, ce qui permet d'éviter la formation de produits sans émission de fluorescence. Ensuite, la TaqPolymerase libère l'extrémité 5', par son activité exonucléasique, et permet ainsi l'expression de la fluorescence et la quantification des produits formés par la PCR, puisque cette quantité est proportionnelle à la fluorescence émise.

- **Avantages et inconvénients de la technique PCR:**

Cette méthode est très sensible et très spécifique. En effet, une seule *Coxiellaburneti* peut être mise en évidence dans 1 ml de lait de brebis ou de vache.

La spécificité est quant à elle liée au choix des amorces. Elle est rapide à mettre en œuvre, et la PCR quantitative a l'avantage de permettre une quantification de la charge bactérienne dans l'échantillon.

Cependant, elle est très sensible aux contaminations, et détecte aussi bien l'ADN des bactéries vivantes que des bactéries mortes, ce qui peut générer des échantillons faussement positifs. Concernant la détection à partir d'un échantillon de matières fécales, le rendement d'extraction est diminué, du fait de la présence de substances inhibitrices de la TaqPolymerase. Ainsi, il faut parfois inactiver ou éliminer ces substances, ou utiliser des méthodes d'extraction particulières. On peut identifier le déficit d'extraction à l'aide d'un contrôle interne, en réalisant en parallèle l'extraction d'un gène connu pour évaluer le rendement [YANG SetROTHMAN R,2004].

IV.7.2.DIAGNOSTIC INDIRECT

Le principe de ces méthodes de diagnostic indirect repose sur la mise en évidence du passage de la bactérie dans l'organisme. On peut rechercher les anticorps anti-*Coxiellaburneti* dans le sérum ou dans le lait.

Cependant, aucune corrélation entre une sérologie positive et une excrétion bactérienne n'a pu être montrée à ce jour. En effet, un animal séropositif n'est pas forcément excréteur, et certains animaux sont excréteurs mais ont un taux d'anticorps très faible.

La seule affirmation que l'on puisse retirer de la sérologie est que si tous les animaux d'un troupeau sont séronégatifs, celui-ci ne peut pas être excréteur et peut être considéré comme non infecté [MALOSSE,2008].

D'autre part, les seuils de détection n'ont pas été évalués pour permettre de distinguer une infection récente d'une infection ancienne, latente ou clinique, ni pour distinguer les anticorps vaccinaux des anticorps infectieux.

IV.7.2.A Fixation du complément

La réaction de fixation du complément (FC) est à l'heure actuelle, en médecine vétérinaire, la technique de référence de l'OIE [MALOSSE,2008] .

Elle a été standardisée à l'échelle française dans le cadre du programme COFRAC 109 (Norme AFNOR NF U47-006). En utilisant des antigènes exogènes, le principe de la technique repose sur la mise en évidence du complément fixé aux anticorps qui se développent suite à l'infection.

Le sérum à tester est mis en présence de l'antigène de *Coxiellaburnetii*. Si le sérum contient des anticorps, un immuncomplexe antigène-anticorps va se former. Celui-ci est alors mis en contact avec le complément puis avec un immuncomplexe composé d'hématies et d'anticorps anti-hématies, que l'on nomme complexe hémolytique [(SOURIAU et la2003]

Les deux immuncomplexes entrent en compétition. La proportion de complément non fixée sur le complexe antigène-anticorps de *Coxiellaburnettise* fixe alors sur le complexe hémolytique et provoque la lyse des hématies. On mesure ensuite le taux d'hémolyse, qui est inversement proportionnel au taux d'anticorps anti-*Coxiellaburnetiiprésent* dans le sérum à tester [(SOURIAU et la 2003].

Le titre du sérum correspond à la dernière dilution présentant une inhibition de l'hémolyse d'au moins 50%. Le résultat du test s'exprime comme l'inverse de la dilution. Il peut s'agir d'un résultat dit négatif, douteux ou positif, comme présenté dans le tableau VI.

DILUTIONS RESULTATS

DILUTIONS	RESULTATS
0	Négatif
De 1/10 ^e à 1/20 ^e	Douteux
> 1/40 ^e	Positif

☞ **Tableau VI** : Résultats obtenus par FC en fonction des dilutions (d'après Dordain-Bouesnard, 2001)[**DORDAIN-BOUESNARD C2001**]

En médecine vétérinaire, les antigènes utilisés proviennent de bactéries en phase II, tandis qu'en médecine humaine, il est possible d'employer des anticorps provenant de bactéries en phase I et en phase II. Chez l'homme, grâce à cette technique, on peut distinguer une infection aiguë, caractérisée par un titre en anticorps anti-phase II supérieur ou égal à la dilution 1/40^e

d'une infection chronique, caractérisée par un titre en anticorps anti-phase I supérieur ou égal à la dilution 1/200^e. Chez les ruminants, en revanche, il n'est pas possible de distinguer les deux.

Ce test reste aussi spécifique mais moins sensible que les tests ELISA ou d'immunofluorescence indirecte, probablement en raison de la présence de substances anti-compléments dans les sérums d'origine humaine [**PETER et la,1987**]

IV.7.2.B. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Par cette technique, on recherche les anticorps totaux, donc dirigés contre les phases I et II de **Coxiellaburnetii**.

L'antigène de **Coxiellaburnetii** est fixé à un support, et mis en contact avec l'échantillon à tester. On ajoute ensuite un conjugué anti-immunoglobuline qui est marqué à la peroxydase, puis un chromogène. Celui-ci se colore au contact de la peroxydase [**PETER et la , 1987**]

En cas de présence d'anticorps dans le sérum à tester, il se forme un immunocomplexe, reconnu par le conjugué, qui colore le chromogène par le biais de la peroxydase.

Après incubation et lavage, on mesure la densité optique de la réaction colorée induite, par lecture au spectrophotomètre, à la longueur de référence de 492 nm [**DORDAIN et BOUESNARD, 2001**].

L'ELISA est plus sensible que la réaction de fixation du complément, mais aussi spécifique. C'est une technique d'emploi et de lecture simples, qui est en outre automatisable. En médecine humaine, elle tend à remplacer la fixation du complément dans le diagnostic de la fièvre Q (102). Elle permet la détection des anticorps totaux, sans distinction de phase. En médecine humaine, il est possible de distinguer une infection aiguë d'une infection chronique, grâce à la définition de seuils de détection [WAAG et al, 1995].

IV.7.2.C. Immunofluorescence indirecte

Le sérum à tester est mis en contact avec l'antigène préparé à partir de la bactérie, lui-même fixé sur un support. Si des anticorps sont présents dans le sérum, un immun complexe se forme.

Cet immun complexe est alors mis en contact avec un anticorps anti-Coxiellaburnetii excès, marqué par une substance fluorescente, puis la lecture se fait, après incubation et lavage, avec un microscope à fluorescence de Zeiss, mesurant l'incidence des rayons ultra-violet [DORDAIN et BOUESNARD, 2001].

On définit le titre comme la dernière dilution qui donne une fluorescence spécifique de 50%.

En médecine humaine, l'immunofluorescence indirecte est la technique de référence dans le diagnostic de la fièvre Q, et elle permet également de distinguer une infection aiguë, avec prédominance des anticorps anti-phase II, d'une infection chronique, avec prédominance des anticorps anti-phase I [TISSOT et al, 1994].

En médecine vétérinaire, cette technique n'est utilisée que dans le cadre de la recherche.

IV.7.2.D. Microagglutination

Le sérum à tester est mis en contact avec un antigène de phase II de Coxiellaburnetii. Après incubation et ajout d'un chromogène, on observe la formation d'agglutinats au microscope afin d'établir le diagnostic [TISSOT-DUPONT et al, 1994]

Cependant, cette technique est peu utilisée en raison de ses conditions d'utilisation très strictes, de son manque de fiabilité, et du fait qu'il faut des antigènes en très grande quantité [FIELD et al, 2000]

IV.8.PROPHLAXIE

IV.8.1-PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

Elle repose sur des mesures offensives dans les cheptels infectés, ou défensives, lorsque la situation sanitaire de l'élevage est favorable.

***Mesure offensives**

Objectifs:

Les mesures offensives sont mises en place lorsqu'un troupeau est déclaré infecter.

Les objectifs de cette prophylaxie sanitaire offensive diffèrent en fonction du degré d'infection du troupeau et des moyens disponibles et envisageables.

En effet, dans les situations très favorables, avec peu d'animaux infectés et un investissement à la fois économique et logistique important, on peut envisager l'éradication de la maladie dans ce troupeau, en passant par la réforme des animaux et le traitement du fumier. Cependant, aucune garantie ne peut être apportée quant à la pérennité d'un retour à une situation favorable [MALOSSE,2008]

Lorsque les conditions optimales ne sont pas réunies, on ne peut qu'envisager de réduire la pression d'infection au sein du troupeau. La mise en place de ces mesures nécessite donc d'évaluer les bénéfices attendus par rapport aux contraintes à mettre en place. [MALOSSE,2008]

***Réforme des animaux excréteurs:**

Il s'agit d'une mesure possible mais difficile à mettre en place en raison des contraintes techniques et économiques qu'elle impose.

En effet, il faut dans un premier temps identifier les animaux excréteurs, à l'aide des techniques de diagnostic vues précédemment, mais dont nous avons abordé les limites. Il n'existe pas de corrélation entre la séropositivité d'un animal, et le fait qu'il excrète la bactérie dans le milieu extérieur [MALOSSE,2008]

D'autre part, malgré la réforme, il faut prendre en compte le fait qu'il existe d'autres possibilités de contamination, notamment à partir du milieu extérieur, du voisinage, ou des animaux non réformés. Enfin, bien que réformé, l'animal a pu lui-même excréter la bactérie durant plusieurs mois avant le dépistage et la réforme. [MALOSSE,2008]

***Précautions lors des mises-bas:**

Nous l'avons vu précédemment, l'excrétion de *Coxiellaburneti* est maximale au moment de la mise-bas ou de l'avortement. Il convient donc de redoubler de précautions au

cours de cette période critique afin de limiter l'exposition des congénères et de contenir l'infection.

De même, les produits de la parturition, tels que le placenta ou les annexes fœtales sont des sources privilégiées de bactéries. [[MALOSSE,2008]

] Il apparaît donc nécessaire que la mise-bas ait lieu dans un box spécifique, à l'écart des autres animaux. Ce box, ainsi que tout le matériel utilisé doivent ensuite être nettoyés et désinfectés.

Les placentas et les avortons doivent être détruits rapidement, par incinération, ou par le biais de l'équarrissage, afin de limiter l'ingestion et la dispersion par les animaux sauvages ou domestiques, sauf lorsqu'ils sont utilisés afin de réaliser des analyses à visée diagnostique.

Ces mesures permettent de limiter la contamination du reste du troupeau et la dissémination du germe dans et en dehors de l'exploitation. [[MALOSSE,2008]

***Précautions vis-à-vis des fumiers et lisiers:**

L'excrétion de *Coxiellaburneti* peut se faire par les matières fécales. Partant de ce constat, il apparaît que les fumiers et lisiers constituent des sources non négligeable Il existe deux types de procédés permettant d'inactiver les fumiers.

Inactivation thermique : Lors de la fermentation dans les fumiers, la température augmente jusqu'à 50°C, puis rediminue en cinq à douze jours, jusqu'à environ 30°C. En brassant le fumier, on peut maintenir une température de l'ordre de 50 à 70°C pendant quelques jours, puis de 50°C après un second brassage, pendant trois à quatre semaines. [HACALA S1998] Cependant, cette technique présente un inconvénient majeur. En effet, le brassage du fumier entraîne un risque important de dispersion des bactéries par aérosol [LORTHIOS P1998]

Inactivation chimique : A l'aide de cyanamide calcique à 0,6% pendant une semaine, on peut stériliser facilement le lisier qui est liquide. Pour le fumier, il faudrait une phase de mélange pour une bonne répartition du désinfectant, ce qui accroît à nouveau le risque de dispersion de la bactérie par aérosol. On peut alors envisager de recouvrir le fumier avec le désinfectant en surface, en maintenant le tout sous une bâche

***Mesures défensives**

Dans les cheptels où le statut sanitaire est favorable, il convient de limiter les risques d'introduction de *Coxiellaburneti* dans l'élevage. Pour ce faire, on met en place des mesures sanitaires dites défensives qui visent à contrôler les introductions d'animaux, ou les échanges possibles entre cheptels

1Précautions lors d'introductions ou mélanges d'animaux:
On peut procéder au dépistage des animaux introduits, chez l'acheteur ou directement chez le

vendeur, soit de manière exhaustive, soit par sondage, en complétant ou en remplaçant ce dépistage par une connaissance du statut sanitaire du cheptel d'origine. [[MALOSSE,2008]

On effectue une mise en quarantaine des animaux introduits jusqu'à obtention des résultats du dépistage. [[MALOSSE,2008]

On réalise un transport direct du cheptel d'origine vers le destinataire afin de limiter les risques de contamination pouvant survenir au cours du transport. [[MALOSSE,2008]

Les regroupements d'animaux, lors de concours ou d'estives posent le même type de problèmes, avec des risques accrus du fait du plus grand nombre d'animaux présents, et de la diversité de leurs origines.

*Précautions vis-à-vis des élevages voisins:

Il s'agit de limiter les contacts directs entre animaux, par le biais de clôtures, si possible doubles et espacées d'un mètre, bien que ces mesures aient un intérêt limité du fait de la grande contagiosité de *Coxiellaburnetii* et de sa dispersion par le vent. [[MALOSSE,2008]

*Précautions face aux vecteurs de *Coxiellaburnetii*:

Ces vecteurs sont multiples, à la fois actifs, tels que les animaux sauvages ou domestiques autres que ruminants, les nuisibles ou les arthropodes, et passifs, tels que les véhicules, le matériel échangé entre exploitations, ou les personnes transitant entre les élevages.

Les mesures à prendre pour limiter les risques sont la séparation des différentes espèces, et toutes les mesures d'hygiène générales à mettre en place pour éviter la transmission des maladies infectieuses entre deux élevages. [[MALOSSE,2008]

IV.8.2.PROPHYLAXIE MEDICALE

Elle repose sur l'utilisation de vaccins.

***Vaccin sentiers**

Nous avons vu précédemment que *Coxiellaburnetii* existe sous deux phases distinctes : une phase I, virulente, qui résiste à l'action du complément, et que l'on retrouve chez les animaux infectés, et une phase II, moins virulente, qui, elle, est éliminée par le complément et que l'on peut obtenir après des cultures successives au laboratoire. Actuellement, en France, il existe un vaccin inactivé, constitué de bactéries en phase II, dénommé Chlamyvox® FQ, fabriqué par le laboratoire Merial. Il permet de diminuer les signes cliniques mais ne limite pas le portage ni l'excrétion de *Coxiellaburnetii*.

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

vaccin Coxevac®.

Une étude a permis de comparer l'efficacité respective de ces deux vaccins [RODOLAKIS A. 2004]. Quarante trois chèvres de un à deux ans, sérologiquement négatives et issues de troupeaux sans historique d'avortements ont été réparties en trois lots : un lot témoin, un lot vacciné avec le vaccin en phase II, et un avec le vaccin en phase I. Les vaccinations ont été effectuées six semaines avant la mise à la reproduction, avec un rappel trois semaines avant la mise à la reproduction.

Après quatre vingt quatre jours de gestation, toutes les chèvres ont été éprouvées avec une souche de *Coxiellaburnetii*, CbC1, isolée d'une chèvre.

Différents paramètres ont été mesurés : le nombre de mises-bas et d'avortements, la présence de *Coxiellaburnetii* dans les fèces, le lait, les écouvillons vaginaux, les cotylédons et le fœtus. Les résultats montrent que dans le lot témoin, sept chèvres sur douze ont avorté, neuf sur quinze dans le lot vacciné avec le vaccin en phase II, et seulement une sur seize avec le vaccin en phase I.

D'autre part, l'excrétion fécale, vaginale et lactée est fortement diminuée, voire stoppée dans le lot vacciné avec le vaccin en phase I, tant au niveau du nombre d'animaux excréteurs, que de la quantité de bactéries excrétées, et de la durée d'excrétion.

Cette étude a permis de montrer que le vaccin inactivé en phase I protège efficacement les animaux non infectés. Dans un troupeau indemne, il permet de conserver le statut sanitaire de l'élevage.

En revanche, dans un troupeau infecté, le vaccin ne permet pas de supprimer l'excrétion ni d'enrayer l'évolution de la maladie, mais seulement de protéger les animaux indemnes. L'assainissement se fait au fur et à mesure de l'élimination des animaux excréteurs.

Le vaccin en phase I n'a actuellement pas d'AMM, et n'est disponible qu'après la demande d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), attribuée pour un vétérinaire, et non pour un cabinet. Une demande écrite est envoyée par le vétérinaire à l'AFSSA de Fougères, et il n'est pas nécessaire de faire une demande par élevage.

La commande des vaccins se fait ensuite directement auprès du laboratoire fabricant, en joignant la copie de l'ATU personnelle du vétérinaire demandeur.

Le vétérinaire doit tenir un registre d'utilisation, en notant les entrées et sorties de vaccins, le nombre d'utilisations par éleveur, et il s'engage à rapporter toute observation sur le produit, les difficultés rencontrées, l'éventuel manque d'efficacité.

Un exemple de lettre type de demande d'ATU est présentée page suivante

Le vaccin en phase I induit une réponse immunitaire humorale et cellulaire significative envers les phases I et II de la bactérie.

Le vaccin en phase II induit une réponse cellulaire dirigée contre les phases I et II de la bactérie, mais une réponse humorale uniquement contre la phase II.

Ils sont susceptibles de déclencher une réaction allergique locale et générale.

Vaccins CMR : *ChloroformMethanolResidu

Ce sont des vaccins composés de fractions de LPS de phase I, de protéines, peptidoglycanes et lipides, extraits avec du chloroforme-méthanol.

Leur pouvoir pathogène résiduel est faible, et ils n'entraînent pas de réaction générale après vaccination, mais une réaction allergique locale est possible.

Leur efficacité clinique est équivalente aux vaccins entiers, ils sont très immunogènes et le titre en anticorps après vaccination est très élevé. [PETIT V2003]

V.Chlamydirose :

La chlamydirose est considérée comme pathogène dans de nombreuses espèces animales dont la vache et la truie mais surtout la brebis et la chèvre (*Chlamdiapsittaci*). Ce germe est un parasite intracellulaire obligé dont la transmission se fait surtout par voie orale mais aussi vénérienne ou par inhalation. Quatre variétés toutes ubiquitaires dans l'environnement ont été identifiées :

- 1.Chlamydiaetrachomatis
- 2.Chlamydiaepneumoniae
- 3.Chlamydiaepsittaci
- 4.Chlamydiaepecorum

Le genre psittaci est le plus souvent associé à l'avortement qui survient au cours du dernier trimestre de la gestation de manière le plus souvent sporadique voire azootique chez la brebis ou qui entraîne la naissance d'un veau mortou affaibli.

Cependant cette étiologie est rarement diagnostiquée et sa fréquence de ce fait non établie.

- L'infection par d'autres variétés induit l'apparition d'arthrites, de conjonctivites et d'encéphalites.
- L'infection se transmet par voie orale ou oropharyngée. L'avortement fait suite à une placentite chronique.

Le placenta est enflammé et les cotylédons nécrosés.

Le diagnostic est difficile car l'image de la bactérie n'est pas typique et sa présence se traduit parfois par des troubles intestinaux bénins s'accompagnant d'une sérologie positive. Le diagnostic sérologique (Sérologie couplée à 3 semaines d'intervalle) est également possible. Le germe est sensible à la tetracycline. Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccins utilisables chez l'espèce bovine [Dr Ch.Hanzen]

VI. La leptospirose :

Le genre *Leptospira* intergans est responsable d'avortement dans différentes espèces animales dont la vache,

la brebis et la truie. Il présente de nombreux sérovars dont les principaux sont *L.hardjo*, *L.pomona*, *L.canicola*, *L.icterohaemorrhagiae*, *L.grippothyphosa*, *L.serjoe*, *L.australis* et *L.ballum*. D'autres leptospires tels que *Leptospira biflexa*, *L. parva* sont saprophytes et vivent dans l'eau

Ils sont ou non adaptés à l'animal hôte qui dans le premier cas peut devenir un porteur permanent. L'infection se trouve facilitée par le fait que ce germe est capable de pénétrer au travers de la muqueuse génitale, nasale, oculaire et intestinale et de survivre pendant de longues périodes (30 jours voire 215 jours dans le cas de *L.hardjo*) dans milieu extérieur surtout dans un environnement, chaud, moisi et un PH neutre voire légèrement alcalin.

La période d'incubation est de 4 à 10 jours. Il s'ensuit une phase de bactériémie s'accompagnant de symptômes plus ou moins aigus suivant l'adaptation du germe à l'animal hôte :

- Anémie hémolytique, dysfonctionnement rénal ou photosensibilisation chez jeune animal
- Avortements, mammites, agalactie ou infertilité chez les animaux plus âgés.

L'avortement est la principale manifestation d'une infection chronique. Il s'observe au cours des deux derniers trimestres de la gestation habituellement 4 à 12 semaines après une infection par *L. hardjo* et 1 à 6 semaines après une infection par *L. pomona*. L'infection peut également se traduire par la naissance de veaux chétifs.

Les avortements concernent rarement plus de 10% des animaux du troupeau en cas d'infection par *L. hardjo* mais peut en toucher 50% en cas d'infection par *L. pomona*.

Leptospira hardjo est responsable d'une chute de la production laitière.

Le diagnostic clinique d'un avortement à *Leptospira* est rendu difficile par l'absence de lésions macroscopiques

du placenta et du fœtus qui est le plus souvent autolysé ou peut en fin de gestation présenter de l'ictère. Par ailleurs le *Leptospira* est extrêmement labile et se multiplie peu en culture. Ils

peuvent cependant être identifiés dans les tubules rénaux, le tractus génital mâle et femelle ou dans la glande mammaire.

Les anticorps présents sont davantage induits par *L. pomona* (> 1 :13.000) que par *L. hardjo* (<1 :1.600) et persistent longtemps chez animal infecté. Enfin, étant donné la longue période d'incubation, les animaux présentent le plus souvent une séroconversion avant l'avortement aussi, le prélèvement de sera couplés est-il de pu d'utilité.

Cette pathologie hepato-rénale. La vaccination constitue la principale méthode d'éradication. [**Dr Ch. Hanzen**]

VII. La salmonellose :

Les avortements sporadiques dus à la salmonellose appariassent souvent au cours d'automne pluvieux, chez les génisses au pâturage, pendant leur 6ème, 7ème et 8ème mois de gestation.

Il est souvent observé quelques jours avant l'avortement des diarrhées aiguës dues à des entérites, des hépatites qui se manifestent par un ictère (jaunisse) et de la fièvre. On constate parfois des vèlages de veaux mort-nés hébergeant des salmonelles. Dans la région, les salmonelles les plus souvent isolées sont *Salmonella typhimurium* et *Salmonella monte video*. Les sources d'infection possibles sont les pâturages ou l'eau contaminés par du purin, les eaux usées, les petits mammifères sauvages (campagnols, mulots) et les oiseaux .
[**Dr Ch. Hanzen**]

VIII. Toxoplasmose :

La toxoplasmose est une anthroozoonose de répartition mondiale. Elle affecte l'homme et de Nombreuses espèces animales domestiques et sauvages. Si une vache est contaminée pendant lagestation, l'infection peut se traduire par un avortement. Cependant, l'accident reste assez rarechez les bovins. Rappelons que le chat est le réservoir de l'agent pathogène, *Toxoplasma gondii*.

La dissémination se fait par les kystes infectants qui souillent l'eau et les aliments. [**Dr Ch. Hanzen**]

Conclusion

L'avortement, en raison des coûts directs et indirects qu'ils engendrent, causent à l'éleveur des pertes économiques très importantes.

Dans leur ensemble, ils peuvent avoir des causes variées : traumatique, toxique, agent infectieux parasitaire, bactérien ou viral.

Leur identification est souvent difficile et les analyses nécessaires peuvent représenter un coût non négligeable. Pour un élevage donné, l'incidence économique des avortements est importante, surtout s'ils sont répétés sur une courte période.

Cette étude a permis de mettre en évidence l'importance de l'avortement bactérien qui est la pathologie la plus redoutée des éleveurs du fait des pertes économiques importantes et du risque zoonotique. L'objectif de cette étude est de déterminer la séroprévalence, les facteurs de risque associés à l'agent infectieux (brucellose, fièvre Q, chlamydiose, salmonellose, leptosperose....ect)

Références bibliographiques

- ALTON J.J PLOMMET M – Brucellose : le sommet de Genève Chronique OMS, 1986, 40, 20-2 ANONYME – Animaux de rente : risque sanitaire pour l'homme. La Dépêche Vétérinaire, 1988 suppléments techniques n3, 3.
- ACHA N. Pedro, SZYFRES Boris Zoonoses and communicable diseases common to Man and Animals – Volume1: Bacterioses and Mycoses. 3ème édition. Office
- AKPORIAYE E. T., BACA O. G. (1983) Superoxide production and superoxide dismutase and catalase activities in *Coxiellaburnetii*. J. Bacteriol. 154 : 520-523
- AMANO K. I., WILLIAMS J. C. (1984) Chemical and immunological characterization of lipopolysaccharides from phase I and phase II *Coxiellaburnetii*. J. Bacteriol. 160 : 994-1002
- ANONYME (1950) Experimental Q fever in man. Br. Med. J. 1 : 1000
- ANONYME (2004a) Fièvre Q : Rapport de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants. 88p.
- Alexander A.V., Richard B.A., Walker L., Johnson B.J., Charlton B.R., Leslie M.S, Woods W. Bovine abortions attributable to *Listeria ivanovii* : four cases (1988-1990). J. Am. Med. Ass. 1992 ; 200 : 711-714.
- Ambroise-Thomas P., Nicolas J.A., Dupouy-Carmet J. Un germe et sa pathologie le toxoplasme (1° partie). Colloque Pharmuka 1993 ; 101 : 6-7.
- André-Fontaine G, Kodjo A. Leptospirose et troubles de la reproduction chez les bovins. Bulletin des GTV n°48 avril2009 ; 53-58.
- Arthur G.H., Noakes D.E., Pearson H., Parkinson T.J. Infectious forms of infertility in cattle : bacterial and protozoal agent. In: Noakes D.E. : Veterinary reproduction and obstetrics, ed. 7. WB Saunders. 1996, 396-422
- Bartouch JE, CARMICHAËL LE. Bovin Herpes virus. In Manual of animal Infections diseases, J.E. Bartouch, Churchill Livingstone : New-York,1988.
- Berthelot X, Garin-Bastuji B. Brucellosesbovin. Le Point Vétérinaire, 1993 ;25
- Bourdeau P. Dermatologie du jeunevache. Le Point Vétérinaire, 1989 ; 21 : 439
- Bulgin MS, Waid ACS, Stiianganathan N et all. Abortain in the can due
- BRESSOU ,1978 Rappelle anatomique de l'appareil génitale femelle corps utérin
- CRAELET, 1973Rappelle anatomique de l'appareil génitale femelle l'ovaire el vulve

- CAMPBELL G. A., ADAMS L. G., SOWA B.A. – Mechanisms of binding of *Brucella abortus* to mononuclear phagocytes from cows naturally resistant or susceptible to brucellosis.
- CHARLEY B., BLECHA F. – les cytokines : leur rôle dans la régulation du système immunitaire, leur utilisation potentielle chez l'animal.
- *Coxiellaburnetii* in cow's milk using the PCR. J. Vet. Med. B. 41 : 580-587
- WILSON K. H., BLITCHINGTON R., SHAH P., MACDONALD G., GILMORE R. D., MALLAVIA L. P. (1989) Probe directed at a segment of *Rickettsia rickettsii*
- ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE. – Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongolie) Chpt2 ; P 42-55 EUZEBY J.P. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire en ligne.<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/coxiella.html>
- FENOLLAR F., FOURNIER P. E., CARRIERI M. P., HABIB G., MESSANA T.,RAOULT D. (2001) Risks factors and prevention of Q fever endocarditis. Clin. Infect. Dis. 33 (3) p:312-316
- FIELD P., MITCHELL J., SANTIAGO A., DICKESON D., CHAN S. W., HO D., MURPHY A., CUZZUBBO A., DEVINE P. (2000) Comparison of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay with immunofluorescence and complement fixation tests for detection of *Coxiellaburnetii* (Q fever) Immunoglobulin M. J. Clin. Microbiolp- 38 (4) :1645-1647
- FENSTERBANK R.- Rapport de synthèse : Brucellose des bovins et des petits ruminants : Diagnostic, prophylaxie et vaccination, in : Brucellose des bovines, ovins et caprins, série technique n°6, OIE Eds, 1987,286pp.
- GARIERE J.P. – la Brucellose animale. Document des Ecole Nationales Vétérinaires de France, Chaires de maladies contagieuses 2000, 89pp
- Ganière J.P.: La brucellose animale, Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, Unités Pédagogiques de Maladies Contagieuses, septembre 1995.
- Gen. Microbiol. 137 : 269-276
- HAWKER J. I., AYRES J. G., BLAIR I., EVANS M. R., SMITH D. L., SMITH E. G., BURGE P. S., CARPENTER M. J., CAUL E. O., COUPLAND B., DESSELBERGER U., FARRELL I. D., SAUNDERS P. J., WOOD M. J. (1998) A large outbreak of Q fever in the West Midlands : windborne spread into a metropolitan area? Commun. Dis. Public Health 1 (3) : 180-187

- HEINZEN R. A., HACKSTADT T., SAMUEL J. (1999) Developmental biology of *Coxiellaburnetii*. Trends Microbiol. P7 : 149-154
- HENDRIX L. R., SAMUEL J. E., MALLAVIA L. P. (1991) Differentiation of *Coxiellaburnetii* isolates by analysis of restriction-endonuclease-digested DNA separated by SDS-PAGE. J.
- INRA ,1988 Rappel anatomique de l'appareil génitale femelle
DERIVAUX, 1971 Rappel physiologique l'appareil génitale femelle, cycle sexuelle
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES Chapitre 2.3.1: Bovine PATRICK S., LARKIN M.J. – Intracellular invasion, survival and growth, in : Immunological and molecular aspects of bacterial virulence, Wiley J. & Sons Eds., Chichester, GB, 1995, 181
- PILLY E. – Brucelloses, in : Maladies infectieuses à l'usage des étudiants en médecine et des praticiens, 10^{ième} édition, Eds. C. et R., La Madeleine, 1988, 179 – 184.
- POUILLOT R., GERBIER G., GARIN-BASTIUI B. – Synthèse des travaux épidémiologiques sur les réactions sérologiques faussement positives en brucellose bovine.
- RADOSTIS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C., HINCHCLIFF K.W. – Brucellosis caused by *Brucella abortus* (Bang's disease), in: Veterinary medicine – a text book of the diseases of cattle, sheep pigs, goats and horses. 9th Ed., W.B. Saunders Company,
- RAMIREZ- ROMERO R. – Is *Brucella abortus* a facultative intracellular pathogen with mitochondria-like activity?
Med. Hypotheses., 1998, 51, 41-45
- ROUX J.- Epidémiologie et prévention de la brucellose . Bull. OMS, 1979, 57, 179-194.
- RAMIREZ- ROMERO R. – Is *Brucella abortus* a facultative intracellular pathogen with mitochondria-like activity?
- RADOSTIS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C., HINCHCLIFF K.W. – Brucellosis caused by *Brucella abortus* (Bang's disease), in: Veterinary medicine – a text book of the diseases of cattle, sheep pigs, goats and horses. 9th Ed., W.B. Saunders Company
- RNA amplified with PCR. J. Clin. Microbiol. 27 (12) :
- Sebbag, H. 2011
Les Chlamydiales. Cours U.V.63 : Microbiologie générale et médicale. Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique. Département de Biologie, Pathologie et Sciences de l'aliment.
- Serbezov, V.S, Kazár, J., Novkirishki, V., Gatcheva, N., Kováčová, E., Voynova, V. 1999Q fever in Bulgaria and Slovakia. Emerging Infectious Diseases 5: 388-394.

- Shafer, M.A.B., Tebb, K.P., Pantell, R.H., Wibbelsman, C.J., Neuhaus, J.M., Tipton, A.C., Brown Kunin, S., Ko, T.H., Schweppe, D.M., Bergman, D.A. 2003
- TOMA B., DUFOUR B., SANAA M., BENET J.J., ELLIS P., MOUTOU G., LOUZA London, 2000, 867-881
- VERGER J.M – Editorial. Point Vét, 1993, 25, P1-3.
- VALCOVA D., KAZAR J. (1995) A new plasmid (QpDV) common to Coxiellaburnetiiisolates associated with acute and chronic Q fever. FEMS Microbiol.Lett.p125
- VAN MOLL P., BAUMGARTNER W. (1993) Immunocytochemical demonstration of Coxiellaburnetii antigen in the fetal placenta of naturally infected sheep and cattle. J. Comp. Pathol. 109 : 295-301
- WOOLCOCK J.B. – Tissue specificity and host specificity , in : Bacterial infection and immunity in domestic animals, Development in animal and veterinary science 3, Elsevier scientific Publishing Company, Oxford, new york, 1979,P228-229.
- WOOLCOCK J.B. – Tissue specificity and host specificity , in : Bacterial infection and immunity in domestic animals, Development in animal and veterinary science 3, Elsevier scientific Publishing Company, Amsterdam, 1979,79-80.
- WILLEMS H., THIELE D., FRÖLICH-RITTER M., KRAUSS H. (1995)
- WOERNLE H., LIMOUZIN C., MULLER K., DURAND M. P. (1985) Fièvre Q bovine. Effets de la vaccination et de l'antibiothérapie sur l'évolution clinique et l'excrétion de Coxiella dans le lait et les sécrétions utérines. Bull. Acad. Vet. de France 58 : 91-100
- YANG S., ROTHMAN R. E. (2004) PCR-based diagnosis for infectious diseases : uses, limitations and future applications in acute-care settings. Lancet Infect. Dis. 4 : 337-348