

**VETAGRO SUP**  
**CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2011 - Thèse n°

***ETUDE DU RISQUE ZONOTIQUE ASSOCIÉ AU SYNDROME  
ABORTIF CHEZ LES PETITS RUMINANTS DOMESTIQUES***

**THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON 1  
(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 14 décembre 2011  
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

GROUX Marie

Née le 15 août 1986

à Saint Jean d'Angély (Charente-Maritime)



VetAgro Sup





## Corps enseignant du campus vétérinaire VetAgro Sup

NOM	Prénom	Grade	Unité Pédagogique
ALOGNINOIWA	Théodore	Professeur 1ere cl	Pathologie du bétail
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences hors cl	Gestion des élevages
ARCANGIOLI	Marie-Anne	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
ARTOIS	Marc	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
BECKER	Claire	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
BELLI	Patrick	Maître de conférences associé	Pathologie morphologique et clinique
BELLUCO	Sara	Maître de conférences cl normale	Pathologie morphologique et clinique
BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences cl normale	Equine
BENOIT	Etienne	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
BERNY	Philippe	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
BOULOCHER	Caroline	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
BOURDOISEAU	Gilles	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
BRUYERE	Pierre	Maître de conférences Contractuel	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
BUFF	Samuel	Maître de conférences cl normale	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
BURONFOSSE	Thierry	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
CACHON	Thibaut	Maître de conférences Contractuel	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
CADORE	Jean-Luc	Professeur 1ere cl	Pathologie médicale des animaux de compagnie
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
CAROZZO	Claude	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
CHABANNE	Luc	Professeur 1ere cl	Pathologie médicale des animaux de compagnie
CHALVET-MONFRAY	Karine	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
COMMUN	Loic	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
DEMONT	Pierre	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
DESJARDINS PESSON	Isabelle	Maître de conférences Contractuel	Equine
DJELOUADJI	Zorée	Maître de conférences stagiaire	Santé Publique et Vétérinaire
ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie
FAU	Didier	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
FOURNEL	Corinne	Professeur 1ere cl	Pathologie morphologique et clinique
FRANCK	Michel	Professeur 1ere cl	Gestion des élevages
FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
GANGL	Monika	Maître de conférences Contractuel	Equine
GARNIER	François	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
GENEVOIS	Jean-Pierre	Professeur cl ex	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur 2eme cl	Biologie Fonctionnelle
GONTHIER	Alain	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
GRAIN	Françoise	Professeur 2eme cl	Gestion des élevages
GRANCHER	Denis	Maître de conférences hors cl	Gestion des élevages
GREZEL	Delphine	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
GUERIN	Pierre	Professeur 2eme cl	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
GUERIN-FAUBLEE	Véronique	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
HUGONNARD	Marine	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie

NOM	Prénom	Grade	Unité Pédagogique
JUNOT	Stéphane	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
KECK	Gérard	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
KODJO	Angeli	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
LACHERETZ	Antoine	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
LAMBERT	Véronique	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
LE-GRAND	Dominique	Maître de conférences hors cl	Pathologie du bétail
LEBLOND	Agnes	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences cl normale	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
LEPAGE	Olivier	Professeur 1ere cl	Equine
LOUZIER	Vanessa	Maître de conférences cl normale	Biologie Fonctionnelle
MARCHAL	Thierry	Maître de conférences hors cl	Pathologie morphologique et clinique
MIALET	Sylvie	Inspecteur de la santé publique vétérinaire (ISPV) faisant fonction de MC	Santé Publique et Vétérinaire
MOUNIER	Luc	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
PEPIN	Michel	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
PIN	Didier	Maître de conférences cl normale	Pathologie morphologique et clinique
PONCE	Frédérique	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie
PORTIER	Karine	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
PROUILLAC	Caroline	Maître de conférences cl normale	Biologie fonctionnelle
REMY	Denise	Professeur 2eme cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
ROGER	Thierry	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
SABATIER	Philippe	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
SAWAYA	Serge	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
SERGENTET	Delphine	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
THIEBAULT	Jean-Jacques	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
VIGUIER	Eric	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	Maître de conférences Contractuel	Pathologie morphologique et clinique
ZENNER	Lionel	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire

## Remerciements

### **A Monsieur le Professeur DUPUIS,**

De la Faculté de Médecine de Lyon,  
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse  
Hommages respectueux.

### **A Monsieur le Professeur Guérin**

De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon  
Pour avoir encadré ce travail avec une grande disponibilité. Pour son encadrement  
et ses conseils.  
Toute ma gratitude et mon respect

### **A Monsieur le Professeur Pépin**

De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon  
Pour l'aide qu'il m'a apporté dans ce travail et pour avoir accepté de le juger.  
Pour sa motivation, ses nombreux conseils et son soutien.  
Profonds et sincères remerciements

### **A Madame le Docteur Lambert**

Du Laboratoire Départemental Vétérinaire du Rhône

Pour son aide et sa disponibilité

### **Au Docteur Pierre Bruyère**

Pour son aide et ses nombreux conseils

### **A tous mes maitres de stage, qui m'ont fait devenir véto:**

A Bruno Amblard et toute sa famille, qui m'ont fait aimer les brebis et leur formidable région.

Aux Drs Boyer et Samuel et à la beauté de la Haute-Maurienne.

Au Drs Chavot, Goujard et toute d'équipe de la clinique d'Étang-sur-Arroux, où j'ai pris goût à l'obstétrique.

Au Dr Calmette et à l'accent du Lot-et-Garonne.

Aux Drs Allègre, Terrier et toute l'équipe de la clinique de Prignonrieux, pour avoir enrichi mes connaissances en médecine et chirurgie des carnivores.

Au Dr Fagouri, à Amandine Bouillot, à toute l'équipe de l'ANOC à Chefchaouen et aux chèvres de Bellota, pour m'avoir permis de découvrir élevage caprin et culture marocaine.

Aux Drs Dumas, Baudoux et Martin de Saint Bonnet le Château pour m'avoir montré une autre façon de travailler.

Aux Drs de Backer, Desbarax et Thiébaud, et toute l'équipe de la clinique de Chaumont.

Aux Drs Sieber, Charbon, Theubet, Muri, Kaufmann, et toute l'équipe de la clinique d'Estavayer, pour m'avoir fait partager vos connaissances en élevage bovin laitier et m'avoir appris des blagues sur les français.

Au Dr Daouda Gueye et toute sa famille, au Dr Mawdo Ngom et Alassane Wade, au Dr Boubacar Bocoum, au Dr François-Xavier Laleye et sa famille, au Dr Soumboudiou, pour m'avoir permis de découvrir la pratique vétérinaire dans ce merveilleux pays qu'est le Sénégal.

**Aux Drs Jondot et Picard**, pour avoir accepté de conclure ma formation et pour la confiance qui m'est accordée. A Jane-So et Loïc, avec qui c'est un réel plaisir de travailler quotidiennement. A Evelyne, Delphine et Mélanie.

## Table des matières

Table des matières .....	7
Table des illustrations.....	12
Liste des abréviations.....	16
Introduction.....	17

### PREMIÈRE PARTIE: ÉTAT DES LIEUX DU RISQUE ZONOTIQUE LIÉ AUX AVORTEMENTS CHEZ LES PETITS RUMINANTS .....18

#### I. DANGERS LIÉS AUX AGENTS INFECTIEUX ABORTIFS DES PETITS RUMINANTS.....18

A. CHEZ LA FEMME ENCEINTE .....	18
1. <i>Agents infectieux responsables d'avortements, mortalités néonatales, naissances prématurées</i> .....	18
a) <i>Coxiella burnetii</i> .....	18
b) <i>Listeria monocytogenes</i> .....	19
c) <i>Chlamydomphila abortus</i> .....	21
d) <i>Campylobacter fetus</i> et <i>C. jejuni</i> .....	22
2. <i>Agents infectieux responsables d'affections congénitales</i> .....	23
a) <i>Listeria monocytogenes</i> .....	23
b) <i>Toxoplasma gondii</i> .....	23
c) <i>Campylobacter fetus</i> .....	24
B. CHEZ L'INDIVIDU IMMUNOCOMPÉTENT .....	25
1. <i>Forme asymptomatique</i> .....	25
2. <i>Syndrome fébrile</i> .....	25
3. <i>Symptômes digestifs</i> .....	29
4. <i>Symptômes nerveux</i> .....	29
f) <i>Campylobactériose</i> .....	30
5. <i>Symptômes cardio-respiratoires</i> .....	30
6. <i>Symptômes oculaires</i> .....	31
7. <i>Symptômes ostéoarticulaires</i> .....	32
8. <i>Atteinte hépatique</i> .....	32
9. <i>Symptômes génito-urinaires</i> .....	33
10. <i>Symptômes dermatologiques : listériose</i> .....	33
C. CHEZ L'INDIVIDU IMMUNODÉPRIMÉ .....	35
1. <i>La fièvre Q</i> .....	35
2. <i>La toxoplasmose</i> .....	35
3. <i>La listériose</i> .....	36
4. <i>Campylobactériose à C.fetus subsp fetus</i> .....	36
D. ESTIMATION DU DANGER REPRÉSENTÉ PAR CES MALADIES CHEZ L'HOMME.....	36

#### II. ESTIMATION DE LA PROBABILITÉ DE CONTAMINATION HUMAINE LORS DE MALADIES ABORTIVES CHEZ LES PETITS RUMINANTS.....37

A.	RÔLE DES PETITS RUMINANTS DANS LA TRANSMISSION À L'HOMME.....	37
1.	<i>Transmission directe</i> .....	37
2.	<i>Transmission indirecte</i> .....	39
3.	<i>Estimation quantitative de l'exposition liée aux petits ruminants</i> .....	40
B.	ESTIMATION DE L'ÉMISSION .....	41
1.	<i>Les affections présentes en France métropolitaine</i> .....	42
a)	La fièvre Q.....	42
b)	La toxoplasmose .....	43
c)	La chlamydiafilose .....	44
d)	La listériose .....	44
e)	La leptospirose.....	44
f)	La campylobactériose .....	45
2.	<i>La brucellose, une zoonose du passé ?</i> .....	45
3.	<i>La fièvre de la Vallée du Rift, une zoonose abortive émergente ?</i> .....	47
a)	Épidémiologie .....	47
b)	Capacité du virus à coloniser un nouveau territoire .....	50
4.	<i>Estimation</i> .....	51
<b>III.</b>	<b>ESTIMATION DU RISQUE.....</b>	<b>52</b>
<b>IV.</b>	<b>UN EXEMPLE D'ÉPIDÉMIE AYANT POUR ORIGINE UNE INFECTION ABORTIVE DES PETITS RUMINANTS: LA FIÈVRE Q AUX PAYS-BAS.....</b>	<b>54</b>
A.	PRÉSENTATION DE L'ÉPIDÉMIE .....	54
B.	MODALITÉS DE TRANSMISSION DE LA FIÈVRE Q À L'HOMME : .....	56
C.	PRÉSENTATION CLINIQUE DES CAS HUMAINS AUX PAYS-BAS .....	56
<b>I.</b>	<b>DANS QUEL CONTEXTE INTERVENIR EN ÉLEVAGE DE PETITS RUMINANTS ? .....</b>	<b>58</b>
<b>II.</b>	<b>PRÉPARER LA VISITE : PRISE DE COMMÉMORATIFS .....</b>	<b>59</b>
A.	OÙ TROUVER LES INFORMATIONS .....	59
B.	ÉTABLIR ET DÉFINIR LE SYNDROME ABORTIF .....	59
C.	PRISE DE COMMÉMORATIFS .....	60
1.	<i>Nombre de mères, type de troupeau et mode d'élevage</i> .....	60
2.	<i>La composition du troupeau a-t-elle été modifiée et si oui quand ?</i> .....	60
3.	<i>Y a-t-il eu des avortements les années précédentes ?</i> .....	60
4.	<i>Quelles sont les vaccinations utilisées, comment, à quelles doses et à quel rythme d'administration?</i> .....	62
5.	<i>Les mères ont-elles subi un transport ou une manipulation récemment?</i> .....	62
6.	<i>Quel est le statut sanitaire de la région et des exploitations voisines ?</i> .....	62
a)	La fièvre Q.....	62
b)	La chlamydiafilose .....	63
c)	La toxoplasmose .....	63
d)	La campylobactériose .....	63
e)	La listériose .....	63
f)	La leptospirose.....	63
7.	<i>Mode de lutte et mâles utilisés</i> .....	65



8. Type d'allaitement et lait utilisé (maternel ou artificiel) .....	65
D. CARACTÉRISER LES AVORTEMENTS .....	65
E. ÉTUDE DES AUTRES PROBLÈMES DE L'ÉLEVAGE .....	66
<b>III. VISITE DE L'ÉLEVAGE : RECHERCHE DE FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX.....</b>	<b>67</b>
A. LE BÂTIMENT ET LES CONDITIONS D'ÉLEVAGE .....	67
1. Le logement.....	67
2. Le contact avec d'autres espèces.....	68
a) La faune domestique .....	68
b) La faune sauvage.....	69
B. L'ALIMENTATION ET L'ABREUVEMENT .....	70
<b>IV. EXAMEN DES ANIMAUX.....</b>	<b>71</b>
A. LES FEMELLES.....	71
B. LES JEUNES .....	76
C. CHEZ LES MÂLES .....	77
<b>V. HISTOPATHOLOGIE.....</b>	<b>77</b>
A. PATHOGÉNIE DES AVORTEMENTS .....	77
1. Exemple d'avortement par atteinte placentaire : la chlamyphilose.....	77
2. Exemple d'avortement par atteinte fœtale directe : la toxoplasmose.....	79
B. EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE DES ANNEXES ET DE L'AVORTON .....	80
<b>VI. LE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE .....</b>	<b>82</b>
A. LE CHOIX DES AGENTS RECHERCHÉS.....	82
B. LE DIAGNOSTIC DE PREMIÈRE INTENTION.....	82
1. La surveillance de la brucellose.....	82
2. La fièvre Q.....	83
a) Diagnostic direct .....	83
b) Diagnostic indirect .....	85
3. La chlamyphilose.....	86
a) Diagnostic direct .....	86
b) Diagnostic indirect .....	87
4. La toxoplasmose .....	88
a) Diagnostic direct .....	88
b) Diagnostic indirect .....	88
5. Proposition d'un protocole diagnostique : exemple du département du Rhône ..	89
a) Analyses proposées.....	89
b) Les prélèvements .....	89
C. LE DIAGNOSTIC DE SECONDE INTENTION.....	96
1. La listériose .....	96
2. La campylobactériose .....	96
3. Leptospirose .....	97

D.	LE DIAGNOSTIC DE LA FVR DANS LE CADRE D'UN SYSTÈME DE SURVEILLANCE D'UNE ÉVENTUELLE ÉMERGENCE .....	100
<b>I.</b>	<b>LA PRÉVENTION À L'ÉCHELLE DE L'ÉLEVAGE .....</b>	<b>102</b>
A.	MESURES VISANT À PRÉVENIR LE RISQUE DE CONTAMINATION DIRECTE DE L'ANIMAL À L'HOMME	102
1.	<i>Éviter l'introduction d'agents infectieux abortif dans l'élevage</i> .....	102
a)	Contrôler le statut infectieux des animaux introduits dans l'élevage .....	102
b)	Limiter les contacts entre espèces dans l'élevage .....	103
c)	Limiter les contacts avec les animaux des fermes voisines et la faune sauvage .....	104
d)	Respecter les mesures d'hygiène générale .....	104
2.	<i>Gérer un épisode abortif</i> .....	105
a)	Mesures sanitaires .....	105
i.	Mesures générales .....	105
(a)	Protéger les Hommes .....	105
(b)	Enrayer la propagation de la maladie .....	106
ii.	Mesures spécifiques .....	108
(a)	La toxoplasmose .....	108
(b)	La listériose .....	108
(c)	La leptospirose .....	109
b)	Mesures médicales .....	109
i.	La chlamyphilose .....	109
ii.	La fièvre Q .....	115
iii.	La toxoplasmose .....	118
iv.	La campylobactériose .....	120
v.	La listériose .....	121
vi.	La leptospirose .....	121
B.	MESURES DE PRÉVENTION DE TRANSMISSION PAR VOIE ALIMENTAIRE .....	124
1.	<i>Prévention de la transmission par la viande: la toxoplasmose</i> .....	124
2.	<i>Prévention de la transmission par le lait</i> .....	124
a)	La listériose .....	124
b)	La fièvre Q .....	125
c)	La toxoplasmose .....	126
d)	La campylobactériose .....	126
e)	La brucellose .....	126
<b>II.</b>	<b>LA PRÉVENTION À L'ÉCHELLE NATIONALE ET INTERNATIONALE .....</b>	<b>126</b>
A.	LA GESTION D'UNE CRISE SANITAIRE: EXEMPLE DE L'ÉPIDÉMIE DE FIÈVRE Q AUX PAYS-BAS .....	126
B.	L'ÉRADICATION D'UNE ZOONOSE: EXEMPLE DE LA BRUCELLOSE EN FRANCE .....	128
C.	LA PRÉVENTION DE L'ÉMERGENCE D'UNE MALADIE À L'ÉCHELLE EUROPÉENNE: EXEMPLE DE LA FIÈVRE DE LA VALLÉE DU RIFT .....	131
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>132</b>
	<b>Bibliographie .....</b>	<b>133</b>

**Annexes:**

Annexe 1: Étiologies abortives zoonotiques des petits ruminants.....140  
Annexe 2: Conditionnement des matières biologiques infectieuses pour leur transport par la route.....146  
Annexe 3: Analyses proposées par le laboratoire d'analyse du Rhône pour le diagnostic des avortements chez les petits ruminants.....147

## Table des illustrations

### Liste des figures:

Figure 1: Évolution clinique de la brucellose chez l'Homme.....	27
Figure 2: Évolution clinique de la leptospirose chez l'Homme .....	28
Figure 3: Cycle parasitaire de <i>Toxoplasma gondii</i> .....	39
Figure 4: Transmission indirecte des agents pathogènes à l'Homme.....	40
Figure 5: Résultats de diagnostics de laboratoire réalisés au LVD des Hautes-Alpes entre 2002 et 2004 et entre 2009 et 2010.....	42
Figure 6: Cas de leptospiroses humaines en métropole (bleu) et Outre-mer (rouge) de 2000 à 2009 .....	45
Figure 7: Évolution de l'incidence des cheptels infectés de brucellose ovine et caprine en France .....	46
Figure 8: Statut des pays européens vis-à-vis de la brucellose en 2006 (Pappas, 2006)....	47
Figure 9: Carte de présence de la fièvre de la vallée du Rift sur le continent africain et les pays voisins (Chevalier <i>et al.</i> , 2010) .....	48
Figure 10: Représentation schématisée de l'épidémiologie de la fièvre de la vallée du Rift .....	49
Figure 11: Distribution temporelle des nouveaux cas de fièvre Q chez l'Homme aux Pays-Bas (van der Hoek <i>et al.</i> , 2010).....	54
Figure 12: Distribution géographique des cas humains et animaux en 2009 aux Pays-Bas (RIVM, 2010).....	55
Figure 13: Schéma épidémiologique de la chlamydiafilose (Milne <i>et al.</i> , 2009; Gutierrez <i>et al.</i> , 2011).....	61
Figure 14: Schéma infectieux de <i>C. abortus</i> .....	77
Figure 15: Cycle parasitaire de <i>Toxoplasma gondii</i> .....	79
Figure 16: Diagnostic de la fièvre Q, la chlamydiafilose et la toxoplasmose (Sidi-Boumedine, 2010) .....	91
Figure 17: Diagnostic de la toxoplasmose .....	92
Figure 18: Diagnostic de la fièvre Q, la chlamydiafilose en situation A.....	93
Figure 19: Diagnostic de la fièvre Q, de la chlamydiafilose et de la toxoplasmose en situation B.....	94
Figure 20: Diagnostic de la fièvre Q et de la chlamydiafilose en situation C.....	95
Figure 21: Distribution géographique de la brucellose caprine en France en 1992 et 2000: Taux de prévalence des cheptels infectés (Garin-Bastuji, 2007) .....	129

Figure 22: Distribution géographique de la brucellose ovine en France en 1992 et 2000: Taux de prévalence des cheptels infectés (Garin-Bastuji, 2007) .....	129
Figure 23: Rythme de prophylaxie de la brucellose dans les troupeaux ovins (à gauche) et caprins (à droite) en 2009 .....	130

### Liste des tableaux:

Tableau 1: Symptomatologie de la fièvre Q chez la femme enceinte (Carcopino et al., 2009).....	19
Tableau 2: Présentation clinique de la listériose durant la grossesse, hors symptômes obstétricaux (Lamont <i>et al.</i> , 2011) .....	20
Tableau 3: Incidence des différents symptômes observés chez 11 femmes enceintes atteintes de listériose (Benshushan <i>et al.</i> , 2002).....	20
Tableau 4 : Cas d'infection par <i>Chlamydia abortus</i> chez des femmes enceintes .....	21
Tableau 5: Part de formes asymptomatiques des affections zoonotiques abortives des petits ruminants. ....	25
Tableau 6: Symptômes observés chez 2994 patients atteints de brucellose .....	26
Tableau 7: Types de symptômes causés par les affections zoonotiques abortives des petits ruminants chez l'Homme immunocompétent .....	34
Tableau 8: Évaluation semi-quantitative de la gravité des affections zoonotiques considérées chez 3 classes d'individus : immunocompétents, immunodéprimés et femmes enceintes (Pioulat, 2010).....	37
Tableau 9 : Transmission directe des agents pathogènes à l'Homme .....	38
Tableau 10: Grille de qualificatifs utilisés pour l'estimation de l'exposition, de l'émission et de la probabilité de survenue.....	41
Tableau 11: Estimation de l'exposition de l'Homme aux différents agents pathogènes abortifs des petits ruminants .....	41
Tableau 12: Épidémies récentes de fièvre Q en France .....	43
Tableau 13: Espèces et biovars isolés chez les cas de brucellose en France métropolitaine entre juin 2002 et juin 2004 (INVS, 2007a) .....	46
Tableau 14: Sensibilité de différentes espèces à la fièvre de la vallée du Rift (Lefèvre, 2003b).....	49
Tableau 15: Résultats de sérologies FVR réalisées sur le cheptel de l'île de Mayotte en 2007 et 2008 (Pépin, 2011) .....	50
Tableau 16: Probabilité d'émission pour les différentes zoonoses considérées, en France métropolitaine.....	51
Tableau 17: Résultat du croisement entre probabilité d'émission et probabilité d'exposition .....	51

Tableau 18: Estimation de la probabilité de survenue des zoonoses considérées chez l'Homme .....	52
Tableau 19: Estimation qualitative du risque résultant du croisement de l'estimation qualitative de la probabilité de survenue et de l'estimation qualitative des conséquences .....	52
Tableau 20: Évaluation du risque de contracter une maladie zoonotique responsable d'avortements chez les petits ruminants .....	53
Tableau 21: Incidence de la Fièvre Q aux Pays-Bas chez l'Homme et les petits ruminants entre 2007 et 2009 (Schimmer, 2009; Saegerman, 2010; van der Hoek <i>et al.</i> , 2010).....	54
Tableau 22: Répartition des différentes formes cliniques de la fièvre Q (Raoult <i>et al.</i> , 2005).....	56
Tableau 23: Importance épidémiologique des différentes étiologies abortives des petits ruminants (NR=Non Recherché).....	64
Tableau 24: Stade de gestation et saison au cours desquels ont lieu préférentiellement les avortements infectieux.....	66
Tableau 25: Rôle des différentes espèces animales dans l'épidémiologie de la listériose ovine et caprine (Vaissaire, 2000) .....	69
Tableau 26: Rôle de la faune sauvage dans la transmission et la survie des agents pathogènes (Artois, 2002) .....	69
Tableau 27: Signes cliniques des infections abortives zoonotiques des petits ruminants chez les femelles adultes .....	73
Tableau 28: Signes cliniques des principales infections abortives non zoonotiques des petits ruminants chez les femelles adultes .....	75
Tableau 29: Signes cliniques observés chez les agneaux et les chevreaux infectés par les principaux agents abortifs des petits ruminants.....	76
Tableau 30: Lésions placentaires et fœtales dues aux agents abortifs zoonotiques des petits ruminants .....	81
Tableau 31: Seuil de positivité de diagnostic de la fièvre Q par technique de PCR quantitative sur écouvillon placentaire (DGAL, 2010) .....	84
Tableau 32: Détection d'ADN de <i>C. burnetii</i> dans des échantillons prélevés sur des chèvres avortées et non-avortées par méthode PCR (Rousset <i>et al.</i> , 2009).....	86
Tableau 33: Analyses proposées par le LVD 69 .....	89
Tableau 34: Méthodes de diagnostic de laboratoire directes .....	98
Tableau 35: Méthodes de diagnostic de laboratoire indirectes .....	99
Tableau 36: Évolution de la virémie et de la réponse anticorps chez des animaux infectés expérimentalement (Pépin, 2008) .....	100
Tableau 37: Nombre de sérologies à réaliser en fonction de la taille du troupeau.....	103
Tableau 38: Mise en évidence de <i>C. abortus</i> dans le lot infecté et le lot non infecté lors de la 1 <sup>ère</sup> mise-bas, l'ovulation et la mise-bas suivantes (Livingstone <i>et al.</i> , 2009). .....	110
Tableau 39: Résultats cliniques dans les cinq lots suite à la vaccination et à l'infection (Chalmers <i>et al.</i> , 1997) .....	112

Tableau 40: Pourcentage d'échantillons positifs à la PCR de mucus vaginal, fèces et lait issus de brebis infectées traitées ou non à l'oxytétracycline, au moment de l'agnelage (Astobiza, 2010).....	115
Tableau 41: Excrétion de <i>C. burnetii</i> et durée de gestation chez des chèvres infectées vaccinées à l'aide du vaccin Coxevac, du vaccin Chlamyvac FQ ou non vaccinées (Souriau <i>et al.</i> , 2003).....	116
Tableau 42: Résultats cliniques dans les différents groupes de brebis .....	118
Tableau 43: Mesures médicales et mesures sanitaires spécifiques de prévention des zoonoses abortives des petits ruminants.....	123
Tableau 44: Avantages et inconvénients respectifs des deux vaccins animaux existants contre le virus de la fièvre de la vallée du Rift (Pépin, 2008).....	131
Tableau 45: Recommandations pour le contrôle de la fièvre de la vallée du Rift de l'OIE concernant l'importation d'animaux en fonction du statut du pays exportateur (O.I.E., 2011).....	133

## Liste des abréviations

ACERSA: Association pour la Certification en Santé Animale

ADN : Acide DésoxiriboNucléique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

= ANSES: Agence Nationale de Sécurité Sanitaire

AIAT : Alanine AminoTransferase

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APMS : Arrêté Préfectoral de Mise sous Surveillance

APPDI : Arrêté Préfectoral Portant Déclaration d'Infection

ARN : Acide RiboNucléique

AsAT : Aspartate AminoTransferase

ASDA : Attestation Sanitaire de Déclaration Anticipée

ATU: Autorisation Temporaire d'Utilisation

CFT: Complement Fixation Test

DDPP : Direction Départementale de Protection des Populations

DGAL : Direction Générale de l'Alimentation

EAT : Épreuve à l'Antigène Tamponné

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays

FCO : Fièvre Catarrhale Ovine

FVR : Fièvre de la Vallée du Rift

GDS : Groupement de Défense Sanitaire

GTV : Groupements Techniques Vétérinaires

IFU : Inclusion Formant Unité

IgG : Immunoglobulines G

IgM : Immunoglobulines M

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

LCV :Large Cellular Variant

LPS : LipoPolySaccharide

LVD : Laboratoire Départemental Vétérinaire

OIE : Office International des Épizooties

PCR : Polymerase Chaine Reaction

PSE : Plan Sanitaire d'Élevage

SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis

SCV : Small Cellular Variant

SDC : Small Dense Cells

UK : United-Kingdom



## Introduction

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

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

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

Le but de ce travail est de décrire l'importance de ces affections en santé humaine ainsi que le rôle du vétérinaire dans leur prévention. Pour ce faire, nous ferons tout d'abord une estimation du risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants. Puis nous décrirons les moyens de mettre en évidence les sources de ces affections, c'est à dire les méthodes diagnostiques utilisables en élevage par le vétérinaire praticien. Enfin, nous établirons des méthodes de prévention de la transmission de l'animal à l'Homme.

## **Première partie: État des lieux du risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants**

Un risque est la combinaison de la probabilité de survenue d'un danger avec ses conséquences indésirables, dans une zone donnée, au cours d'une période donnée. Ainsi, estimer le risque relatif à une zoonose nécessite d'en évaluer les conséquences pour la santé humaine ainsi que la probabilité de survenue d'une infection. Celle-ci dépend de l'émission de l'agent pathogène responsable, c'est à dire sa prévalence sur le territoire considéré, et de l'exposition de l'Homme à cette affection, qui dépend du mode de transmission de l'agent pathogène de l'animal à l'Homme. L'estimation des dangers pour l'Homme causés par les agents abortifs des petits ruminants ainsi que l'estimation de la probabilité de leur transmission à l'Homme permet d'aboutir à une estimation des risques qu'ils représentent.

### **I. Dangers liés aux agents infectieux abortifs des petits ruminants**

#### **A. Chez la femme enceinte**

Toute infection chez la femme enceinte est susceptible d'avoir des conséquences sur sa grossesse. Selon l'agent responsable et la période de contamination, elle peut entraîner un avortement, une embryopathie, une infection fœtale, la naissance d'un enfant mort-né, une maladie néonatale clinique ou une maladie inapparente à la naissance mais pouvant avoir des conséquences tardives.

Ainsi, tous les agents zoonotiques responsables d'avortements chez les ovins et caprins sont susceptibles de provoquer de tels symptômes. Cependant, l'existence d'un tropisme pour le placenta et le potentiel tératogène de certains d'entre eux en font des agents pathogènes particulièrement dangereux pour la femme enceinte et son fœtus.

#### **1. Agents infectieux responsables d'avortements, mortalités néonatales, naissances prématurées**

##### **a) *Coxiella burnetii***

La femme enceinte semble moins disposée à développer une forme aiguë de fièvre Q que le reste de la population. Lors de l'épidémie dans la vallée de Chamonix, sur 11 femmes enceintes séropositives vis-à-vis de la fièvre Q, une seule présentait des symptômes, tandis que 48 des 54 femmes non enceintes et 71 des 85 autres patients étaient symptomatiques (Carcopino *et al.*, 2009). Cependant, une femme non enceinte ayant présenté une forme aiguë ou asymptomatique de fièvre Q peut développer l'infection lors d'une grossesse ultérieure du fait de la persistance de *C. burnetii* dans l'organisme (Raoult, 1998).

Les femmes enceintes semblent plus exposées au risque de développer une forme chronique de la maladie. Cependant, l'expression de la maladie est différente chez la femme enceinte. Un seul cas d'endocardite a été décrit chez une femme enceinte. Celle-ci portait une prothèse valvulaire. L'endocardite a été diagnostiquée durant le deuxième trimestre de grossesse et a conduit à la mort de la mère et du fœtus. Il semblerait que l'infection ait eu lieu avant le début de la grossesse et l'absence de réponse immunitaire suffisante due à la grossesse aurait pu permettre le développement de l'infection (Raoult 1998).

Chez la femme enceinte comme chez les autres mammifères, *C. burnetii* colonise et se multiplie dans l'utérus, le placenta et les glandes mammaires. Sa présence a également pu être mise en évidence dans les organes fœtaux, démontrant ainsi la possibilité de transmission transplacentaire.

Entre 1991 et 2005, le service de Gynécologie Obstétrique à l'Hôpital Nord de Marseille a diagnostiqué 53 cas de fièvre Q chez des femmes enceintes. Les symptômes observés sont présentés dans le tableau suivant.

Symptôme	Pourcentage de survenue
Avortement spontané	13,5%
Retard de croissance intra-utérine	27%
Oligoamnios	10,8%
Mort-né	27%
Naissance prématurée	27%

**Tableau 1: Symptomatologie de la fièvre Q chez la femme enceinte (Carcopino et al., 2009)**

La survenue de ces complications semble liée au trimestre de grossesse au cours duquel a lieu l'infection : elles sont plus fréquentes lors d'infection au cours du premier trimestre (Carcopino *et al.*, 2009).

A ce jour, aucun signe de tératogénicité n'a été décrit suite à une infection à *C. burnetii*.

### **b) *Listeria monocytogenes***

Les femmes enceintes sont particulièrement sensibles à *L. monocytogenes*. Le placenta constitue un très bon milieu de culture pour cette bactérie, où elle se multiplie très rapidement. La listériose est 18 fois plus fréquente chez les femmes enceintes que chez les autres individus et entre 16 et 27% des cas de listériose sont observés chez des femmes enceintes (Lamont *et al.*, 2011). Il y a contamination fœtale par voie transplacentaire hématogène suite à une bactériémie chez la mère. Les symptômes rencontrés sont :

- un accouchement prématuré (53% des cas)
- un avortement au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre (23% des cas)
- un avortement précoce, au cours du 1<sup>er</sup> trimestre (4% des cas)

Les naissances à terme ne représentent que 19% des cas (Pilly, 2008a). L'enfant peut être mort-né ou présenter une infection néonatale. Ces symptômes sont généralement précédés par un syndrome pseudo-grippal associant fièvre, céphalées et myalgies. Une étude réalisée sur 191 cas de listériose durant une grossesse a mis en évidence les symptômes suivants :

Symptôme	Pourcentage
Syndrome pseudo-grippal	32%
Fièvre	65%
Maux de dos	21,5%
Maux de tête	10,5%
Troubles digestifs (vomissements, diarrhée)	7%
Myalgies	4%
Absence de symptômes	29%

**Tableau 2: Présentation clinique de la listériose durant la grossesse, hors symptômes obstétricaux (Lamont *et al.*, 2011)**

Des abcès disséminés ou une nécrose peuvent être observés sur le placenta et les viscères du fœtus. Les cas de portage latent peuvent conduire à une réexpression durant la grossesse (McLauchlin *et al.*, 1986; Kaur *et al.*, 2007).

Durant la période de 1990 à 1999 au service de gynécologie-obstétrique du Centre Hospitalier de Hadassah en Israël, 11 cas de listériose chez des femmes enceintes ont été décrits (Tableau 3).

Symptômes/acte réalisé	incidence	Incidence « normale »
Césarienne suite à une détresse fœtale	4/11 (36%)	15%
Travail prématuré	4/11 (36%)	<10%
Syndrome fébrile	10/11 (91%)	
Faiblesse/malaise	3/11 (27%)	
Symptômes urinaires	1/11 (9%)	
Myalgie	1/11 (9%)	
Saignement vaginal/ rupture des enveloppes	2/11 (18%)	
Avortement	2/11 (18%)	4% de toutes les femmes enceintes hospitalisées
Naissance d'un enfant sain	7/11	
Septicémie néonatale	1/11 (9%)	
Séquelles sur le nouveau né vivant	1/11 (9%) : hypotonie la 1 <sup>ère</sup> année de vie	

**Tableau 3: Incidence des différents symptômes observés chez 11 femmes enceintes atteintes de listériose (Benshushan *et al.*, 2002).**

Un syndrome fébrile est quasiment toujours présent. Ainsi, l'apparition d'une hyperthermie, d'asthénie, de maux de tête, d'arthralgie ou d'une myalgie chez une femme enceinte devra toujours donner lieu à une suspicion de listériose et conduire à la mise en place d'un traitement antibiotique.

### c) *Chlamydophila abortus*

*Chlamydophila abortus* présente un grand danger chez la femme enceinte du fait de sa capacité à coloniser le placenta. Les premiers symptômes sont une fièvre avec céphalée, malaise, nausée, vomissement, associés à une douleur abdominale basse. Lorsque l'infection a lieu durant le premier tiers de grossesse, ces symptômes sont généralement suivis d'un avortement. Si l'infection a lieu durant le deuxième ou troisième tiers de la grossesse, ils précèdent généralement la naissance prématurée d'un enfant mort-né ou dont le décès survient dans les premières heures de vie. Des complications sévères chez la mère sont parfois observées : insuffisance rénale aiguë, insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée ou détresse respiratoire, pouvant conduire à la mort (Rodolakis *et al.*, 2010a).

Différents cas cliniques chez des femmes enceintes ont été décrits dans la littérature. Quatre d'entre eux sont évoqués dans le tableau suivant :

Age de la patiente	Semaine de grossesse lors de la survenue des symptômes	Symptômes	Lieu	Source d'infection	Référence
25 ans	19 <sup>ième</sup>	Forte fièvre, myalgie, maux de tête, asthénie, douleurs abdominales, pneumonie, avortement	Etats-Unis	Contact avec des moutons durant la grossesse	Jorgensen, 1997
20 ans	26 <sup>ième</sup>	Septicémie, insuffisance respiratoire, enfant mort-né	Pays-Bas	Participation à des agnelages	Kampinga <i>et al.</i> , 2000
34 ans	16 <sup>ième</sup>	Septicémie, avortement	Italie	Contact avec des produits d'avortements caprins	Walder <i>et al.</i> , 2005
inconnu	20 <sup>ième</sup>	Septicémie, avortement	Suisse	Contact avec des produits d'avortements caprins	Pospischil <i>et al.</i> , 2002

**Tableau 4 : Cas d'infection par *Chlamydophila abortus* chez des femmes enceintes**

#### **d) *Campylobacter fetus* et *C. jejuni***

Les infections à *Campylobacter jejuni* sont responsables de symptômes principalement digestifs. Cependant, chez la femme enceinte, elles peuvent avoir des conséquences graves sur la grossesse et le fœtus, comme décrit dans le cas clinique suivant.

Une femme de 27 ans s'est présentée aux urgences de l'hôpital John Radcliffe d'Oxford suite à une forte douleur abdominale. Elle a présenté la semaine précédente une diarrhée contenant des traces de sang. Rapidement après son admission, un avortement est survenu chez cette femme. D'après la taille du fœtus, la durée de gestation a été évaluée à 16 semaines.

L'examen macroscopique du placenta n'a pas révélé d'anomalies mais celui-ci présentait une infiltration focale des villosités par des cellules inflammatoires à l'examen microscopique. Des zones de nécrose et des microabcès ont été observés au centre de ces lésions. L'examen histologique du fœtus n'a pas mis en évidence de signes d'infection.

Une analyse bactériologique des fèces et des produits d'avortement a été réalisée et a mis en évidence dans les 2 échantillons la même souche de *Campylobacter jejuni* biotype 1 (Denton *et al.*, 1992).

*Campylobacter fetus* n'est que rarement responsable d'entérite mais est plus souvent mis en cause chez la femme enceinte. Il est responsable d'avortement, de mort fœtale, de naissance prématurée ou d'infection néonatale (Skirrow, 1994). La patiente présente le plus souvent un syndrome grippal d'apparition brutale avec des céphalées violentes, une fièvre prolongée ou ondulante, des frissons, une asthénie intense pouvant être associés à des malaises syncopaux. Des pertes vaginales jaunâtres ou brunes peuvent également être présentes. L'infection guérit généralement spontanément après l'expulsion du fœtus.

Les symptômes surviennent le plus souvent après le 5<sup>ème</sup> mois de grossesse. Une infection entre le 6<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> mois aboutit dans 70% des cas à une interruption de grossesse, spontanée ou provoquée. Ils peuvent cependant survenir plus tôt, comme décrit dans le cas suivant.

Une femme de 18 ans, enceinte de 9 semaines et demi s'est présentée à l'hôpital de New Hanover aux Etats-Unis suite à des douleurs abdominales associées à un syndrome fébrile évoluant depuis 3 semaines. A l'admission, elle présentait une température de 39,1°C, l'abdomen sensible à la palpation sur les quadrants inférieurs, le col utérin dilaté (passage d'un doigt), et l'utérus dilaté et sensible. Aucun battement cardiaque ni signe d'activité fœtale n'ont pu être mis en évidence par examen échographique. Un avortement chirurgical a été réalisé et la patiente a été mise sous antibiothérapie (cefoxitine et doxycycline puis ampicilline et métronidazole). Une coloration de Gram sur le liquide utérin a mis en évidence *Campylobacter* et une sérologie réalisée sur le sang de

la patiente a mis en évidence des anticorps spécifiques de *Campylobacter fetus* (Steinkraus *et al.*, 1994).

## **2. Agents infectieux responsables d'affections congénitales**

### **a) *Listeria monocytogenes***

L'infection néonatale par *Listeria monocytogenes* s'exprime sous deux formes : une due à une infection foetale transplacentaire *in utero* et l'autre due à une infection de l'enfant lors de l'accouchement.

#### **○ Listériose septicémique néonatale ou granulomateuse septique infantile**

Dans ce cas, l'enfant a été infecté *in utero*. Les symptômes apparaissent quelques heures à quelques jours après la naissance. Cette forme est associée à un fort taux de mortalité (30 à 60%) même si le diagnostic est établi précocement et si le traitement est mis en place rapidement. Les plus fréquents sont une septicémie (80 à 88%), une méningite (24%) et une atteinte du tractus respiratoire (38%). Un rash granulomateux, c'est à dire une éruption cutanée transitoire, peut occasionnellement être observé. Dans les cas sévères, des microabcès disséminés sont retrouvés dans la peau, le foie, la rate, les corticosurrénales, le poumon et le placenta. Dans 50 à 67% des cas, la mère présente des commémoratifs de syndrome fébrile durant la grossesse (Lamont *et al.*, 2011).

#### **○ Méningite isolée tardive :**

Elle apparaît généralement 2 à 3 semaines après la naissance. Elle survient chez des enfants nés à terme sans circonstances pathologiques particulières, de mère n'ayant pas présenté de troubles durant la grossesse. L'enfant s'infecte par inhalation de liquide amniotique infecté ou par contact avec les sécrétions vaginales maternelles. La manifestation clinique principale est une méningo-encéphalite ou une méningite avec septicémie se manifestant par de la fièvre, des troubles neurologiques et des troubles du comportement. La mortalité est supérieure à 25% (Kaur *et al.*, 2007; Pilly, 2008a).

### **b) *Toxoplasma gondii***

Elle est consécutive au passage des tachyzoïtes de la mère au fœtus lors de parasitémie chez la mère. L'adhérence des cellules sanguines infestées aux cellules placentaires induit un processus d'apoptose. Le passage des parasites chez le fœtus résulte ainsi d'une nécrose des tissus placentaires.

Le passage transplacentaire des tachyzoïtes dépend:

- De l'état immunitaire de la mère : une mère ayant déjà contracté la maladie est immunisée. L'immunité conférée dure toute la vie, la transmission ne peut pas se produire lors des grossesses suivantes.

- De la période de gestation : chez la femme « naïve » vis-à-vis de la toxoplasmose, le passage transplacentaire est d'autant plus fréquent qu'elle est proche de la fin de gestation. Au cours du premier trimestre de gestation, la transmission au fœtus a lieu dans moins de 6% des cas tandis qu'elle survient dans 50% des cas au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre et 65% des cas au cours du dernier trimestre (Dunn *et al.*, 1999; Acha, 2005b; Pilly, 2008b).

La gravité de la maladie chez le nouveau-né est d'autant plus sévère que la femme a été infestée tôt au cours de la grossesse. Le risque de développer des signes cliniques est de 61% lorsque l'infestation a lieu avant la 13<sup>ème</sup> semaine de grossesse et de 9% à 36 semaines (Dunn *et al.*, 1999). Lors de contamination en fin de grossesse, l'enfant naîtra le plus souvent indemne de tout symptôme mais pourra développer ultérieurement dans 25% des cas lors de l'enfance ou de l'adolescence des lésions de chorioretinite pigmentaire généralement maculaire.

Les manifestations cliniques chez le fœtus sont:

- Mort fœtale
- Encéphalomyélite congénitale associant une hydrocéphalie (sténose de l'aqueduc de Sylvius), calcifications cérébrales localisées dans les noyaux gris centraux et les zones périventriculaires responsables de troubles nerveux divers (retards psychomoteurs, altération des réflexes, convulsions), des signes oculaires avec notamment une chorioretinite ou une microphthalmie et des signes neurologiques de souffrance cérébrale.
- Atteintes viscérales : anasarque fœto-placentaire, hépatite, rash cutané.
- Formes paucisymptomatiques avec retard psychomoteur ou chorioretinite isolée, à la limite des formes apparentes.

Les formes sévères sont de plus en plus rares du fait de la généralisation des mesures de prévention chez les femmes enceintes séronégatives. Cependant, la prévention des poussées de chorioretinite au cours des formes frustes et inapparentes des mois ou des années après la naissance reste un problème important. Le risque de complications oculaires des toxoplasmoses congénitales non ou insuffisamment traitées est estimé à 35 à 80% (Pilly, 2008b).

L'infestation de la mère peut également conduire à un avortement ou à la naissance d'un enfant mort-né mais ces phénomènes sont consécutifs de l'atteinte fœtale. Les séroconversions observées durant la grossesse sont responsables de toxoplasmose congénitale dans 30% des cas et de décès *in utero* dans 2% des cas (Pilly, 2008b).

### **c) *Campylobacter fetus***

Lors de l'infection de la mère par *C. fetus subsp fetus*, l'enfant peut naître vivant mais infecté. La maladie peut se développer dès le premier jour de vie. L'enfant présente alors



une fièvre légère, de la toux et de la diarrhée. Des signes de méningites apparaissent 2 à 7 jours après la naissance. La mortalité est alors de 50% (Acha, 2005a).

## B. Chez l'individu immunocompétent

### 1. Forme asymptomatique

Les individus sains, immunocompétents, ne développent que rarement des formes cliniques suite à une infection par un de ces agents zoonotiques. L'infection peut également être subclinique et passer complètement inaperçue.

Affection	Pourcentage de formes asymptomatiques chez l'individu immunocompétent
Brucellose	90%
Toxoplasmose	80% (rapide acquisition d'une immunité active chez les sujets adultes sains)
Fièvre Q	60%
Campylobactériose - <i>C. fetus subsp fetus</i> - <i>C. jejuni</i>	Rare chez l'individu immunocompétent Forme entérique fréquente
Chlamydiafilose	Presque tout le temps asymptomatique
Leptospirose	Nombreux cas inapparents ou subcliniques. Estimé à 70% (Bharti <i>et al.</i> , 2003)
Listériose	Presque toujours asymptomatique
Fièvre de la vallée du Rift	50%

**Tableau 5: Part de formes asymptomatiques des affections zoonotiques abortives des petits ruminants.**

### 2. Syndrome fébrile

Un grand nombre d'affections zoonotiques abortives des ruminants ne se manifeste chez l'individu immunocompétent que par un syndrome fébrile bénin.

#### a) Fièvre Q

La fièvre Q est asymptomatique dans 60% des cas. Chez les 40% de personnes développant une fièvre Q clinique, la maladie débute après une incubation de 2 semaines à 40 jours par une fièvre marquée et relativement brutale, accompagnée de frissons et d'une sudation, une asthénie importante, une anorexie, des myalgies. Des céphalées violentes frontales ou rétro-orbitaires sont décrites dans la plupart des cas. Puis une phase d'état se met en place. Elle peut se présenter sous 3 formes principales, un syndrome pseudo-grippal, une pneumopathie ou une hépatite, qui peuvent être plus ou

moins associées. La prédominance d'une forme ou d'une autre varie en fonction de l'origine géographique de l'infection (Raoult *et al.*, 2005).

Le syndrome pseudo-grippal constitue la forme la plus fréquente. L'individu présente une fièvre modérée à sévère, des myalgies, une asthénie et des céphalées. On peut noter une bradycardie relative avec pouls dissocié. Cette forme dure 10 à 14 jours en moyenne. La durée de la maladie augmente avec l'âge des patients et cette forme s'observe plutôt chez les femmes.

### **b) Chlamyphilose**

La chlamyphilose s'exprime, dans sa forme clinique, par des maux de tête et un syndrome pseudo-grippal.

### **c) Brucellose**

La brucellose est une affection protéiforme. Sa présentation clinique dépend du stade de la maladie, de son caractère aigu ou chronique. Le tableau suivant résume les symptômes décrits dans la littérature, concernant 2994 cas (Franco *et al.*, 2007). On constate l'existence d'un syndrome fébrile dans une grande majorité des cas.

<b>Symptôme</b>	<b>Fréquence</b>
Syndrome fébrile	2506 (83,7%)
Arthralgie ou arthrose	1455 (48,6%)
Sudation	1740 (58,1%)
Symptômes généraux (anorexie, asthénie, amaigrissement)	1378 (46%)
Hépatomégalie	800 (26,7%)
Splénomégalie	593 (19,8%)

**Tableau 6: Symptômes observés chez 2994 patients atteints de brucellose**

La brucellose aiguë septicémique de primo-infection s'exprime, après une incubation qui n'excède pas 21 jours, par une fièvre qui s'installe insidieusement et qui croit de jour en jour. Le patient a une sensation de malaise avec des frissons, des courbatures, des arthromyalgies et des sueurs abondantes, surtout nocturnes. Il présente un syndrome de « fièvre ondulante sudoroalgique ». Il peut être accompagné d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie dans 25 à 40% des cas ainsi que d'adénopathies périphériques. La fièvre évolue avec 3 ou 4 ondulations de chacune 10 à 15 jours. Dans 2 à 3% des cas, au cours de la 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> ondulation, des focalisations peuvent apparaître (arthrite ou orchite). La primo-infection peut également prendre l'aspect d'une fièvre typhoïde avec une hyperthermie évoluant en plateau et des douleurs abdominales. Dans de très rares cas,

elle prend une forme grave, polyviscérale, atteignant le foie et les reins, mortelle dans 80% des cas.

Une phase secondaire peut, ou non, succéder à cette phase primaire. Elle peut également s'exprimer après une primo-infection silencieuse. Elle peut durer plusieurs mois et se caractérise par une focalisation de l'infection, qui peut être ostéoarticulaire, génitale, nerveuse, hépatique, pulmonaire ou cardiaque.

Un passage à la chronicité peut être observé. Il peut ou non être précédé des phases primaires et secondaires. L'affection peut alors avoir un effet sur le système nerveux, provoquant un état dépressif ou être associé à des foyers suppurés ostéoarticulaires ou viscéraux à expression discrète et évolution lente.

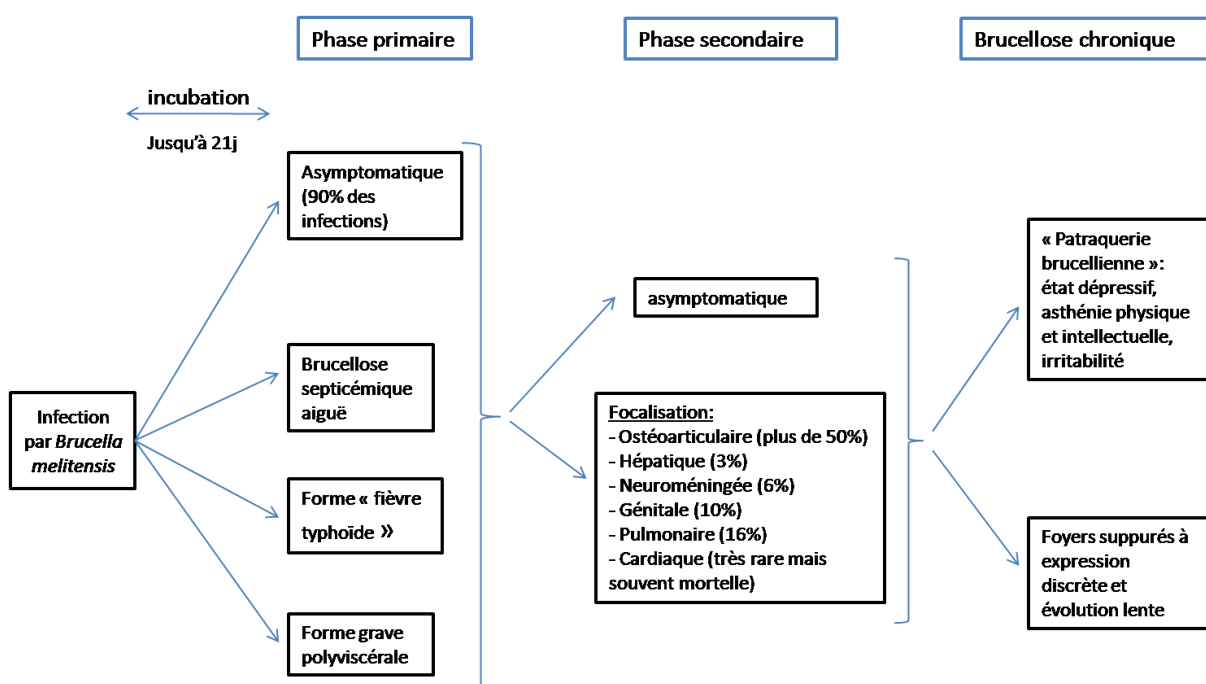
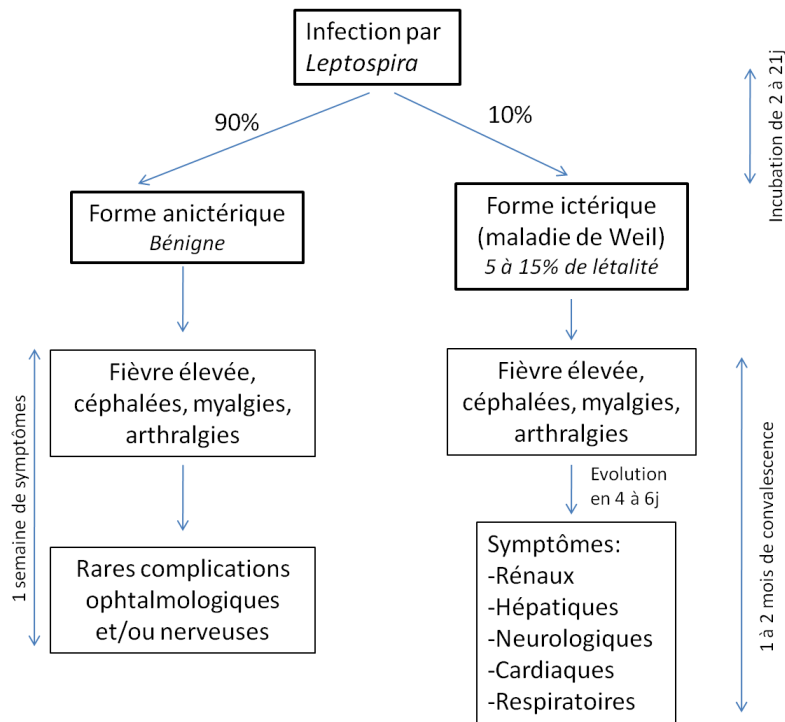


Figure 1: Évolution clinique de la brucellose chez l'Homme

#### d) Leptospirose

La leptospirose s'exprime sous deux formes : la forme anictérique pseudogrippale, qui constitue 80 à 90% des cas cliniques, et la forme ictérique pluriviscérale (maladie de Weil). La forme anictérique provoque une fièvre élevée, des céphalées, des myalgies, des arthralgies. Ces symptômes sont parfois accompagnés d'une infection conjonctivale ou d'un exanthème morbilliforme ainsi que d'une hépatomégalie, une splénomégalie ou une adénomégalie. La forme ictérique débute brutalement par un syndrome fébrile et algique du même type, qui précède de quelques jours des symptômes rénaux, hépatiques, neurologiques, hémorragiques ou pulmonaires, d'intensité variable et diversement associés.



**Figure 2: Évolution clinique de la leptospirose chez l'Homme**

#### e) Toxoplasmose

La toxoplasmose ganglionnaire représente 90% des infestations cliniques (Acha, 2005b). Elle se caractérise par une adénopathie (lymphadénite de Piringer-Kuchinka) et une faible fièvre, auxquelles peuvent être associées une asthénie et des myalgies. Les nœuds lymphatiques restent indolores et n'évoluent jamais vers la suppuration. Cette forme peut-être facilement confondue avec une grippe ou une mononucléose infectieuse. La guérison est spontanée en quelques semaines à quelques mois.

#### f) Campylobactériose

Trente pour cent des campylobactérioses humaines à *C. fetus subsp fetus* sont des formes fébriles pures. Les symptômes débutent brutalement avec une hyperthermie à 39-40°C accompagnée de frissons, de sueurs, de nausées et de vomissements. Ils durent quelques jours pour diminuer spontanément.

Les infections à *C. jejuni* peuvent aussi être accompagnées de fièvre et de maux de tête mais les symptômes digestifs restent prépondérants.

#### g) Fièvre de la vallée du Rift

Chez la plupart des patients infectés par le virus de la fièvre de la vallée du Rift, la maladie est bénigne. Elle s'exprime après une incubation de 4 à 6 jours sous la forme d'un syndrome pseudogrippal avec de la fièvre, des myalgies parfois sévères, des céphalées, des arthralgies et une photophobie. Les symptômes durent environ 4 jours. Ils peuvent parfois être compliqués de nausées, vomissements, vertiges et troubles de la vision.

### **3. Symptômes digestifs**

#### **a) Campylobactériose**

La campylobactériose à *C. jejuni* se présente dans la majorité des cas sous forme d'une entérite aiguë. Après 2 à 5 jours d'incubation, le patient présente de la diarrhée, avec des selles muqueuses et parfois hémorragiques, des douleurs abdominales et des vomissements chez un tiers des malades. De la fièvre accompagne ces symptômes, ainsi qu'un mauvais état général, des maux de tête, des douleurs musculaires et articulaires. La maladie est généralement bénigne chez l'individu immunocompétent. Une guérison spontanée survient en 1 semaine à 10 jours.

Les infections par *C. fetus subsp fetus* conduisent dans 20% des cas cliniques à des symptômes cliniques similaires.

#### **b) Leptospirose**

Une anorexie, des nausées et des vomissements sont fréquemment associés à la forme ictérique de la leptospirose.

### **4. Symptômes nerveux**

#### **a) Toxoplasmose**

La toxoplasmose peut, dans 4% des cas cliniques (Acha, 2005b), provoquer des troubles neurologiques : céphalalgie, léthargie, paralysie faciale, hémiplégie, modification des réflexes, coma.

#### **b) Brucellose**

La phase secondaire de la brucellose peut prendre une forme neurologique. Les symptômes en sont alors une méningo-encéphalite et/ou des névrites périphériques ou atteignant les nerfs crâniens. La forme chronique peut provoquer des troubles psychiques. Le patient présente un état dépressif, une asthénie intellectuelle et physique, une nervosité ou une irritabilité, des polyalgies, tandis que son état général et son examen somatique sont normaux.

#### **c) Leptospirose**

La forme anictérique et la forme ictérique de la leptospirose peuvent se compliquer de symptômes nerveux (dans de très rares cas pour la forme anictérique), sous forme de méningite, d'encéphalite ou d'atteintes périphériques.

#### **d) Fièvre de la vallée du Rift**

Dans moins d'1% des cas cliniques, les patients atteints de fièvre de la vallée du Rift développent un syndrome de méningo-encéphalite: le malade présente des signes nerveux 5 à 15 jours après la phase fébrile de type désorientation, hallucinations, vertiges, pouvant évoluer vers un coma. Les décès liés à cette forme sont rares.

#### **e) Listériose**

La listériose est extrêmement rare chez l'individu immunocompétent. Sa forme clinique la plus fréquente chez l'adulte est une méningite ou une méningo-encéphalite.

#### **f) Campylobactériose**

Le Syndrome de Guillain-Barré est une affection neurologique aiguë idiopathique caractérisée par une faiblesse motrice progressive touchant plus d'un membre et associée à une diminution voire une absence de réflexe. Elle serait due à un phénomène auto-immun inflammatoire dirigé contre les cellules nerveuses périphériques myélinisées. D'après la revue bibliographique réalisée en 2010 par Poropatich, 31% des cas de syndrome de Guillain-Barré seraient attribuables à une campylobactériose. Sur 100 000 patients ayant été infectés par *C. jejuni*, 117 seraient affectés par ce syndrome (Poropatich *et al.*, 2010).

### **5. Symptômes cardio-respiratoires**

#### **a) Fièvre Q**

Une fièvre aiguë peut se présenter sous la forme d'une pneumopathie. La plupart des cas sont bénins : toux non productive, fièvre, quelques crépitements à l'auscultation respiratoire. Dans certains cas, une atteinte pulmonaire sévère est observée, entraînant une hypoxie majeure voire un syndrome de détresse respiratoire aiguë. La maladie peut durer de 10 à 90 jours et le taux de mortalité est de 0,5 à 1,5%. Cette forme est rare chez les individus immunocompétents.

#### **b) Chlamyphilose**

Dans de très rares cas chez l'individu immunocompétent, la chlamyphilose peut aboutir à des complications respiratoires, sous forme de pneumonies.

#### **c) Brucellose**

La brucellose peut provoquer des endocardites. Cette forme est très rare mais constitue la complication la plus sévère de cette maladie. La valve aortique est la plus

fréquemment touchée. Des formes pulmonaires sont décrites. Elles s'expriment sous forme d'effusion pleurale ou de pneumonie.

#### **d) Leptospirose**

La forme ictérique de la leptospirose s'accompagne de troubles pulmonaires. Le patient ressent des douleurs thoraciques qui sont accompagnées d'hémoptysie. L'examen radiographique révèle des zones d'opacité mal délimitées. Des cas d'épanchement pleural sont décrits. Cette forme peut aboutir à un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Des troubles cardiaques sont possibles, suite à une infection du myocarde ou du péricarde.

### **6. Symptômes oculaires**

#### **a) Toxoplasmose**

La toxoplasmose clinique peut se présenter sous la forme d'une atteinte oculaire. Elle peut être contemporaine à l'infestation ou retardée, suite à une réactivation locale d'un kyste. Elle se manifeste sous forme de chorioretinite (dans 80% des cas de forme oculaire), entraînant douleur, photophobie, larmolement et perte de la vision. Un strabisme, un nystagmus ou une microphthalmie peuvent également être observés. L'atteinte est généralement unilatérale (alors qu'elle est bilatérale lors de toxoplasmose oculaire congénitale). Cette forme se rencontre plus fréquemment chez des adolescents. Elle correspond alors à une manifestation retardée d'une toxoplasmose acquise après la naissance.

#### **b) Leptospirose**

La forme anictérique de la leptospirose peut être accompagnée de conjonctivite et d'uvéite.

#### **c) Fièvre de la vallée du Rift**

La fièvre de la vallée du Rift peut également causer des symptômes oculaires, dans 0,5 à 2% des cas cliniques. Cinq à vingt jours après la phase fébrile, le patient développe une maculo-rétinite avec photophobie et perte brutale de la vision due à une hémorragie rétinienne et un œdème maculaire. La maladie guérit généralement spontanément mais certains patients gardent des séquelles importantes. La perte de la vision peut être définitive.

## 7. Symptômes ostéoarticulaires

La phase secondaire de la brucellose est dans plus de la moitié des cas une forme ostéoarticulaire. Le patient présente alors des arthralgies et un enraidissement. Le rachis lombaire est touché dans 70% des cas. Les articulations coxo-fémorales, sacro-iliaques et acromio-claviculaires sont également souvent touchées. Des ostéites ou ostéomyélites sont parfois observées.

## 8. Atteinte hépatique

### a) Fièvre Q

La forme aiguë de la fièvre Q peut provoquer une hépatite pouvant prendre 3 formes principales :

- Une forme aiguë simulant une hépatite A avec hépatomégalie, douleur de l'hypocondre droit, nausées, vomissements et ictère.
- Une forme asymptomatique marquée par des perturbations biologiques isolées.
- Une fièvre prolongée associée à des granulomes hépatiques caractéristiques.

Elle se déclare surtout chez les jeunes individus.

Des hépatites chroniques sont décrites chez des patients atteints de la forme chronique de la fièvre Q mais sont rares.

### b) Leptospirose

Les patients atteints de la forme ictérique de la leptospirose présentent des troubles hépatiques, se manifestant par un ictère et une hépatomégalie. L'ictère est du à une cholestase plus qu'à des dommages cellulaires hépatiques. La fonction hépatique reprend son activité normale après guérison, sans séquelles.

### c) Fièvre de la vallée du Rift

Dans moins d'1% des cas de fièvre de la vallée du Rift clinique, après 2 à 4 jours de fièvre, le patient développe une hépatite et une thrombopénie, conduisant à un syndrome hémorragique. Le patient présente un ictère et des hémorragies multiples : hématémèse, méléna, gingivites hémorragiques, pétéchies et purpura cutané. Cette forme constitue la principale cause de mortalité avec une létalité proche de 50%.

### d) Brucellose

Une atteinte hépatique est peut être rencontrée lors d'infection à *B. melitensis*. Le patient souffre de douleurs abdominales, de perte d'appétit et d'amaigrissement. Il présente un ictère, une hépatomégalie et une augmentation de la concentration



d'alanine aminotransferase (AlAT), de l'aspartate aminotransferase (AsAT) et de la bilirubine dans le sang.

## **9. Symptômes génito-urinaires**

### **a) Leptospirose**

La forme ictérique de la leptospirose se manifeste principalement par des troubles rénaux. L'infection provoque une néphrite tubulo-interstitielle dont les conséquences sont une insuffisance rénale aiguë associée à une pyurie, une hématurie et une protéinurie. La miction est généralement conservée. L'existence d'une oligurie voire d'une anurie diminue grandement le pronostic vital.

Les atteintes rénales et hépatiques entraînent un syndrome hémorragique. Le patient présente une thrombocytopénie qui peut se traduire par des hémorragies diffuses, une épistaxis, une hématoméso, une hémoptysie, une diarrhée sanguinolente etc.

### **b) Brucellose**

Au cours de la phase secondaire de la brucellose, des complications génitales (épididymite, orchite) sont observées dans 10% des cas. Des complications rénales (glomérulonéphrite et abcès rénaux) sont décrites mais sont très rares.

## **10. Symptômes dermatologiques : listériose**

Une analyse rétrospective de 2050 cas de listériose humaine admis entre 1967 et 1994 au Public Health Laboratory Service à Londres (UK) a mis en évidence 17 cas d'atteinte dermatologique. Les patients concernés sont des éleveurs et des vétérinaires qui présentent des lésions cutanées de type papules et pustules sur les mains et les bras. Pour ces 17 cas ont été rapportés des contacts avec des ruminants affectés par la forme génitale de la listériose, notamment lors de délivrance ou de manœuvres obstétricales réalisées sans protections. Les lésions sont apparues 1 à 5 jours après exposition et tous les cas décrits se sont résolus sans complications (Allcock, 1992; Brugère-Picoux, 1994b). Ces troubles semblent survenir surtout lors de manipulations chez les bovins du fait du plus grand contact avec les muqueuses et les annexes fœtales lors des manœuvres intra-utérines.

Les symptômes observés chez l'Homme sont donc très divers. Certaines affections sont protéiformes, tandis que d'autres causent des symptômes très peu spécifiques. Cela implique une grande difficulté pour le médecin à établir le diagnostic, d'où l'importance d'une communication avec le vétérinaire, qui pourra indiquer l'existence de cas animaux.

	Syndrome fébrile	Symptômes digestifs	Symptômes nerveux	Troubles cardiaques	Troubles respiratoires	Symptômes oculaires	Symptômes ostéo-articulaires	Atteinte hépatique	Symptômes génito-urinaires
<b>Brucellose</b>	Plus de 80% des cas cliniques		Phase secondaire (5%) Troubles psychiques dans la forme chronique	Très rare (2% des phases secondaires) mais très grave	Assez rare		Plus de la moitié des phases secondaires	Phase secondaire	Phase secondaire
<b>Chlamydiaophilose</b>	Totalité des cas symptomatiques				Très rare				
<b>Campylobactériose</b>									
- <i>C.fetus</i>	- 30% de forme fébrile pure	- 20% des cas cliniques	Syndrome Guillain Barré						
- <i>C.jejuni</i>	- Toujours associé à des symptômes digestifs	- Principale manifestation clinique							
<b>Fièvre Q</b>	Forme la plus fréquente			Forme chronique	Rare chez l'immunocompétent			Chez le jeune	
<b>Leptospirose</b>	Présent dans les 2 formes	Forme ictérique	Fréquent dans la forme ictérique, très rare dans la forme anictérique	Possible dans la forme ictérique	Possible dans la forme ictérique	Rare, forme anictérique		Forme ictérique	Forme ictérique : insuffisance rénale aiguë
<b>Listériose</b>	Extrêmement rare		Extrêmement rare						
<b>Toxoplasmose</b>	90% des cas cliniques		4% des cas cliniques			6% des cas cliniques			
<b>Fièvre de la vallée du Rift</b>	Toujours présent		Moins de 1% des cas cliniques			0,5 à 2% des cas cliniques		Moins d'1% des cas cliniques	

Tableau 7: Types de symptômes causés par les affections zoonotiques abortives des petits ruminants chez l'Homme immunocompétent

## C. Chez l'individu immunodéprimé

Les individus immunodéprimés présentent une sensibilité augmentée envers toutes les affections décrites précédemment, excepté la brucellose. De plus, la gravité de ces affections sera majorée chez eux. Sont considérés comme immunodéprimés les individus souffrant d'affections affaiblissant le système immunitaire (SIDA, cancers...) ou débilitantes (alcoolisme, diabète...), sous traitement corticoïde ou anticancéreux prolongé, les très jeunes enfants et les personnes âgées.

### 1. La fièvre Q

Les individus présentant une atteinte valvulaire ou les immunodéprimés sont très sensibles à la forme chronique de la fièvre Q. Sont considérés comme formes chroniques les cas évoluant spontanément depuis plus de 6 mois. Ils représentent environ 5% des cas cliniques de fièvre Q. La forme chronique peut faire suite à une forme aiguë ou n'être précédée d'aucun symptôme.

Les cas d'endocardites représentent 60 à 80% des cas de fièvre Q chronique. Le patient présente une altération de l'état général assez peu spécifique avec asthénie, amaigrissement, anorexie. La fièvre est souvent modérée et intermittente. Le patient présente une décompensation cardiovasculaire progressive avec tachycardie permanente. Lors de cas évolués de la maladie, on observe une hépatomégalie et une splénomégalie. Le pronostic dépend du délai diagnostique. L'évolution est souvent mortelle en absence de traitement approprié. Sous traitement, la mortalité est inférieure à 5%.

Parmi les autres formes décrites, on note les infections d'anévrisme vasculaire ou de prothèse vasculaire, des cas d'hépatites chroniques et d'ostéomyélites (Raoult, 1998).

### 2. La toxoplasmose

Près de 90% des cas cliniques sont dus à une infestation latente immunogène liée à la présence de kystes à bradyzoïtes dans l'encéphale, le globe oculaire ou les muscles. Le processus peut être réactivé en cas d'immunodépression (Ferrer *et al.*, 1996).

La forme cérébrale est la plus courante, elle touche 80% des malades (Ferrer *et al.*, 1996). Elle associe des formes neurologiques diverses à de la fièvre.

La forme oculaire est la deuxième forme chez les sujets immunodéprimés. Elle se manifeste principalement sous forme de chorioretinite mais les formes cliniques peuvent être très diverses.

Autres localisations : La forme pulmonaire est extrêmement grave et conduit à une pneumopathie hypoxémiante. De nombreuses autres localisations ont été

décrites (médullaires, musculaires, cutanées, hépatiques, digestives, cardiaques...) ainsi que des formes disséminées (Rabaud *et al.*, 1994).

### **3. La listériose**

Tandis qu'elle est quasiment toujours asymptomatique chez l'individu immunocompétent, l'infection par *L. monocytogenes* peut s'avérer extrêmement grave chez l'individu immunodéprimé. Les symptômes sont principalement nerveux. L'individu développe une méningite ou une méningo-encéphalite qui débute par un syndrome pseudo-grippal et qui se manifeste ensuite par de l'incoordination, des tremblements, des convulsions, voire une perte de conscience. L'infection peut également prendre une forme septicémique. Des cas de pneumonie, d'endocardite, de lésions cutanées, de conjonctivite, d'hépatite, d'arthrite ainsi que des abcès localisés sont rapportés.

### **4. Campylobactériose à *C.fetus subsp fetus***

Outre les symptômes décrits précédemment, *Campylobacter fetus* peut être responsable chez l'individu immunodéprimé de différentes autres formes cliniques :

- Atteinte cardio-vasculaire : Elle survient généralement sur des cardiopathies préexistantes mais peut être observée sur cœur sain. *C. fetus subsp fetus* est responsable d'insuffisance mitrale ou aortique qui évolue fatalement dans 50% des cas. Des cas de péricardite, de thrombose veineuse et de phlébite, d'évolution favorable, sont décrits.
- Forme respiratoire : L'infection provoque des atteintes broncho-pulmonaires. Le patient souffre alors d'une pneumopathie aiguë, d'une bronchite aiguë ou d'œdèmes pulmonaires.
- Forme neurologique : Le patient présente une méningite, s'exprimant cliniquement par des céphalées, de la photophobie et des troubles de la conscience.
- Forme articulaire : Elle se présente sous forme d'une mono-arthrite aiguë sévère purulente.

## **D. Estimation du danger représenté par ces maladies chez l'Homme**

Nous utilisons la méthode d'estimation du risque décrite par l'AFSSA en 2008 (AFSSA, 2008), adaptée par le Dr Pioulat en 2010 dans son travail de thèse d'exercice vétérinaire détaillant un essai d'analyse quantitative des risques pour les éleveurs représentés par les zoonoses des ruminants domestiques en France métropolitaine (Pioulat, 2010). La

description des conséquences cliniques de ces affections chez l'Homme permet de définir le danger qu'elles représentent. Les conséquences sont estimées « faibles » lorsque la maladie est bénigne et sans complications, « moyennes » quand elle peut nécessiter une hospitalisation et une convalescence longue, et « élevées » si elle est potentiellement mortelle. Les dangers sont également quantifiés sur une échelle de 0 à 9.

	<b>Individu immunocompétent</b>	<b>Individu immunodéprimé</b>	<b>Femme enceinte</b>
<b>Brucellose</b>	Elevée (7-9/9)	Elevée (7-9/9)	Elevée (7-9/9)
<b>Campylobactériose</b>			
- <i>C.fetus</i>	Faible (1-3/9)	Moyenne (4-6/9)	Elevée (7-9/9)
- <i>subsp fetus</i>	Faible (1-3/9)	Moyenne (4-6/9)	Elevée (7-9/9)
- <i>C.jejuni</i>			
<b>Chlamyphilose</b>	Faible (1-3/9)	Moyenne (4-6/9)	Elevée (7-9/9)
<b>Fièvre Q</b>	Faible (1-3/9)	Elevée (7-9/9)	Elevée (7-9/9)
<b>Leptospirose</b>	Moyenne (4-6/9)	Elevée (7-9/9)	Elevée (7-9/9)
<b>Listériose</b>	Faible (1-3/9)	Elevée (7-9/9)	Elevée (7-9/9)
<b>Toxoplasmose</b>	Faible (1-3/9)	Elevée (7-9/9)	Elevée (7-9/9)
<b>FVR</b>	Moyenne (4-6/9)	Elevée (7-9/9)	Elevée (7-9/9)

**Tableau 8: Évaluation semi-quantitative de la gravité des affections zoonotiques considérées chez 3 classes d'individus : immunocompétents, immunodéprimés et femmes enceintes (Pioulat, 2010)**

## **II. Estimation de la probabilité de contamination humaine lors de maladies abortives chez les petits ruminants**

### **A. Rôle des petits ruminants dans la transmission à l'Homme**

Les petits ruminants jouent un rôle dans la transmission de ces affections à l'Homme par contact direct, ou indirect par contamination de l'environnement, d'eau ou d'aliments destinés à la consommation humaine ou par contamination d'autres espèces susceptibles d'assurer la transmission à l'Homme.

#### **1. Transmission directe**

Dans le tableau suivant sont présentés les différents modes de contamination de l'Homme par contact direct avec des petits ruminants.

Mode de transmission	Affection concernée	Importance	Remarques
Participation aux manœuvres obstétricales et manipulation des produits de la mise-bas ou de l'avortement	Brucellose	+++	Inhalation, passage par les conjonctives et abrasions cutanées, ingestion manuportée
	Chlamyphilose	+++	Inhalation ou voie orale
	Fièvre Q	+++	Inhalation ou voie orale
	Campylobactériose	++	Voie orale
	Listériose	++	Voie orale
	Leptospirose	+++	Inhalation, infection par les conjonctives, les muqueuses, les excoriations cutanées, orale manuportée
	Fièvre de la vallée du Rift (FVR)	+++	Voie cutanée ou respiratoire
	Toxoplasmose	+	Voie orale (tachyzoïtes)
Contact avec les animaux (hors mise-bas)	Chlamyphilose	+	Mucus vaginal pendant l'œstrus
	FVR	++	Sécrétions nasales, oculaires, vaginales, sang
Ingestion de lait cru	Brucellose	++	Lait cru, crème, beurre, fromages frais et fermentés à base de lait cru
	Listériose	+++	
	Campylobactériose	+	
	Fièvre Q	+/-	Plus fréquent à partir de lait de chèvre
	FVR	+/-	Évoqué mais non prouvé
Contact avec les carcasses (autopsie, personnel d'abattoir)	Fièvre Q	++	Aérosols générés pendant l'abattage
	Brucellose	++	aérosols
	FVR	++	aérosols
Ingestion de viande crue	Toxoplasmose	+++	Ingestion de kystes
	Brucellose	+	Abats peu cuits (foie)
	FVR	+/-	Peu pratiquée (culturellement) dans les zones endémiques
Contact avec les fèces	Listériose	++	Voie orale
	Campylobactériose	++	Voie orale
	Fièvre Q	+/-	Excrétion intermittente
Urine	Leptospirose	+++	Inhalation, infection par la conjonctive, les muqueuses, les excoriations cutanées, orale

+++ : Très important ++ : Important + : Peu important +/- : Rare

Tableau 9 : Transmission directe des agents pathogènes à l'Homme

La participation aux manœuvres obstétricales ainsi que la manipulation de produits d'avortement et de mise-bas constituent le principal danger de contamination de l'Homme pour la plupart de ces affections.

La toxoplasmose fait exception à cette règle. En effet, l'infestation par des tachyzoïtes présents dans le placenta ou le fœtus est théoriquement possible mais joue un rôle anecdotique dans l'épidémiologie de la maladie. Les deux principaux modes d'infestation par *T. gondii* sont l'ingestion d'ookystes sporulés via la consommation d'aliments ou d'eau de boisson contaminés et l'ingestion de kystes contenus dans de la viande contaminée consommée crue ou peu cuite.

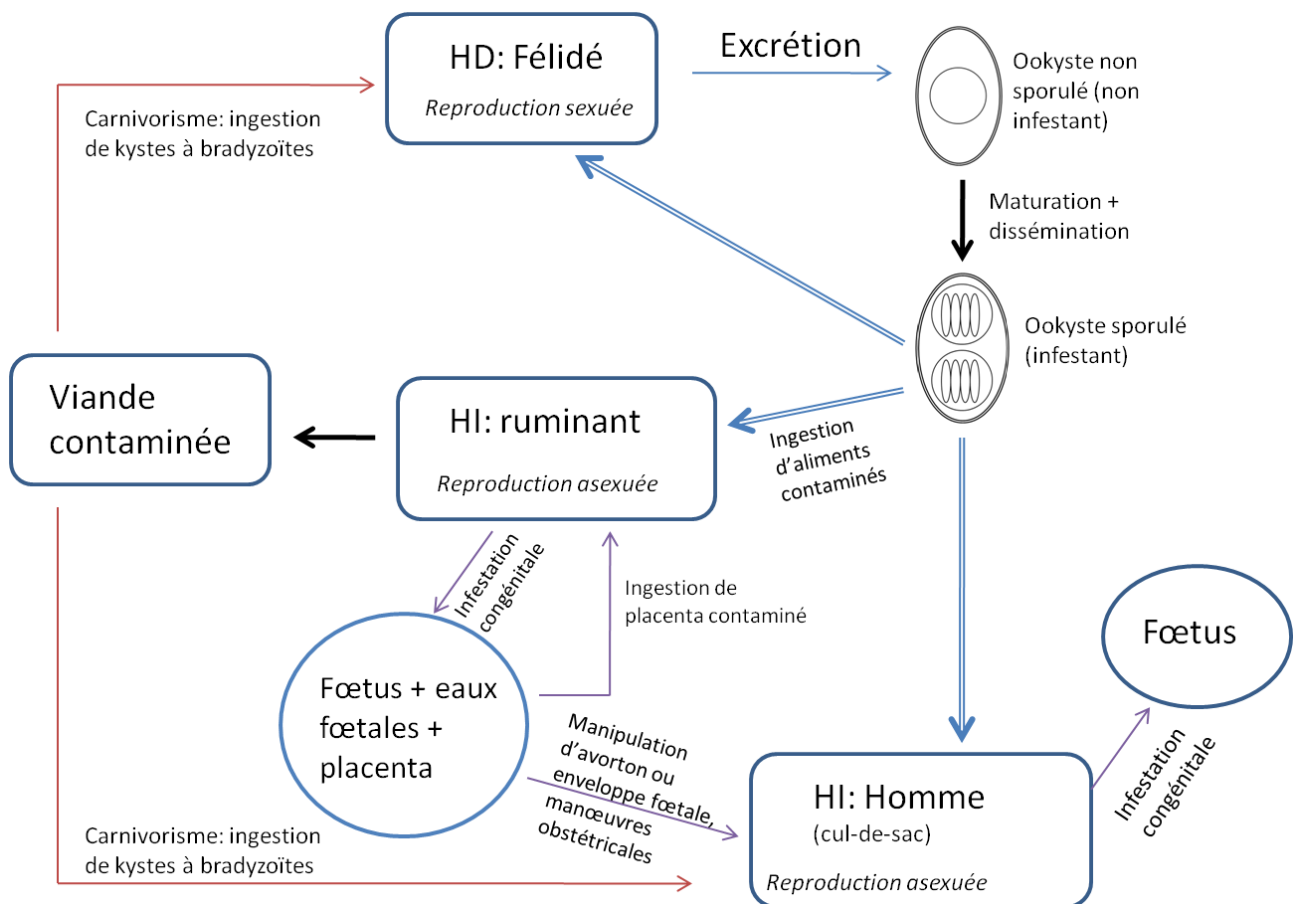


Figure 3: Cycle parasitaire de *Toxoplasma gondii*

## 2. Transmission indirecte

L'Homme peut également s'infecter à partir d'un environnement contaminé: eau, aliments. Des infections à partir de légumes crus contaminés par du fumier utilisé comme fumure ont été décrites, notamment par *C. burnetii* et *L. monocytogenes*. La leptospirose est

la zoonose pour laquelle la contamination environnementale est la plus importante, surtout à cause des rongeurs qui disséminent largement la bactérie.

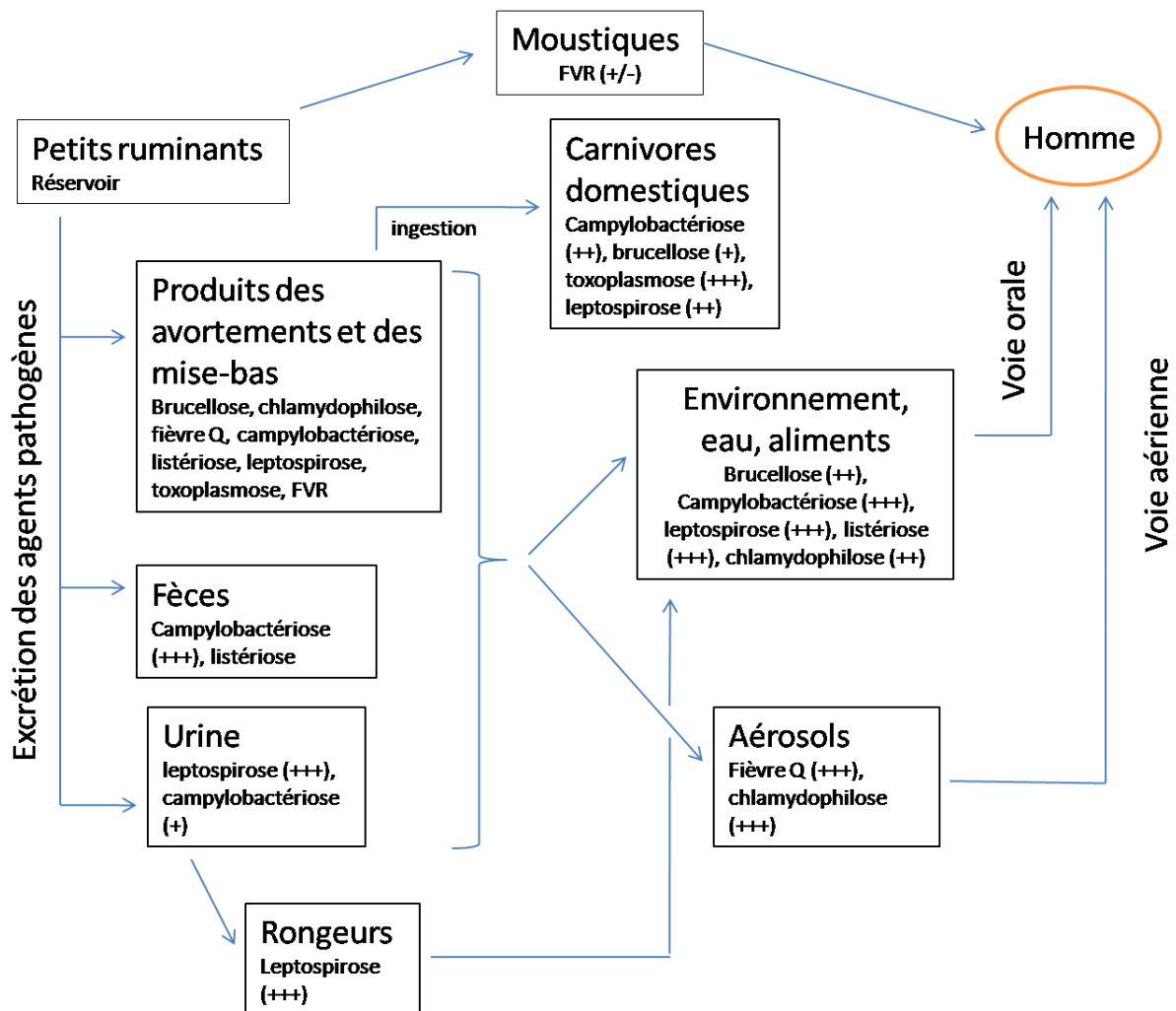


Figure 4: Transmission indirecte des agents pathogènes à l'Homme

### 3. Estimation quantitative de l'exposition liée aux petits ruminants

Dans ce cas, l'estimation de l'exposition est la description et quantification de la probabilité d'exposition de l'Homme à l'agent pathogène émis par les petits ruminants ou les produits d'origine animale lors d'un épisode d'avortement. On considère ici l'exposition dans le cas où une épizootie est présente. Elle est quantifiée de 1 à 9, l'échelle utilisée est présentée ci-dessous (AFSSA, 2008).



Échelle ordinale	Qualificatif	Abréviation
0	Nul	N
1	Quasi-nul	QN
2	Minime	M
3	Extrêmement faible	EF
4	Très faible	TF
5	Faible	F
6	Peu élevé	PE
7	Assez élevé	AE
8	Elevé	E
9	Très élevé	TE

**Tableau 10: Grille de qualificatifs utilisés pour l'estimation de l'exposition, de l'émission et de la probabilité de survenue**

	Personnes exposées (éleveurs, vétérinaires, personnel d'abattoir, bouchers...)	Personnes sans facteurs de risque particuliers
<b>Brucellose</b>	8/9	4/9
<b>Campylobactériose</b>		
- <i>C. fetus subsp fetus</i>	7/9	3/9
- <i>C. jejuni</i>	7/9	6/9
<b>Chlamydiafilose</b>	6/9	2/9
<b>Fièvre Q</b>	9/9	7/9
<b>Leptospirose</b>	4/9	3/9
<b>Listériose</b>	3/9	2/9
<b>Toxoplasmose</b>	4/9	3/9
<b>Fièvre de la vallée du Rift</b>	7/9	4/9

**Tableau 11: Estimation de l'exposition de l'Homme aux différents agents pathogènes abortifs des petits ruminants**

## **B. Estimation de l'émission**

L'estimation de l'émission correspond dans notre cas à la description et la quantification de la probabilité d'émission dans l'environnement d'un agent pathogène zoonotique à partir des petits ruminants ou des produits d'origine animale lors d'un épisode d'avortement.

## 1. Les affections présentes en France métropolitaine

Actuellement en France métropolitaine, les zoonoses responsables d'avortements chez les petits ruminants présentes sont la chlamydiafilose, la fièvre Q, la toxoplasmose, la listériose, la leptospirose et la campylobactériose.

Dans les Hautes-Alpes, lors d'épisodes abortifs dans les troupeaux ovins, la chlamydiafilose, la salmonellose (non zoonotique), la coxiellose et la toxoplasmose sont systématiquement recherchées par le LVD. Les résultats obtenus sont présentés dans le diagramme suivant (Leterrier, 2010).

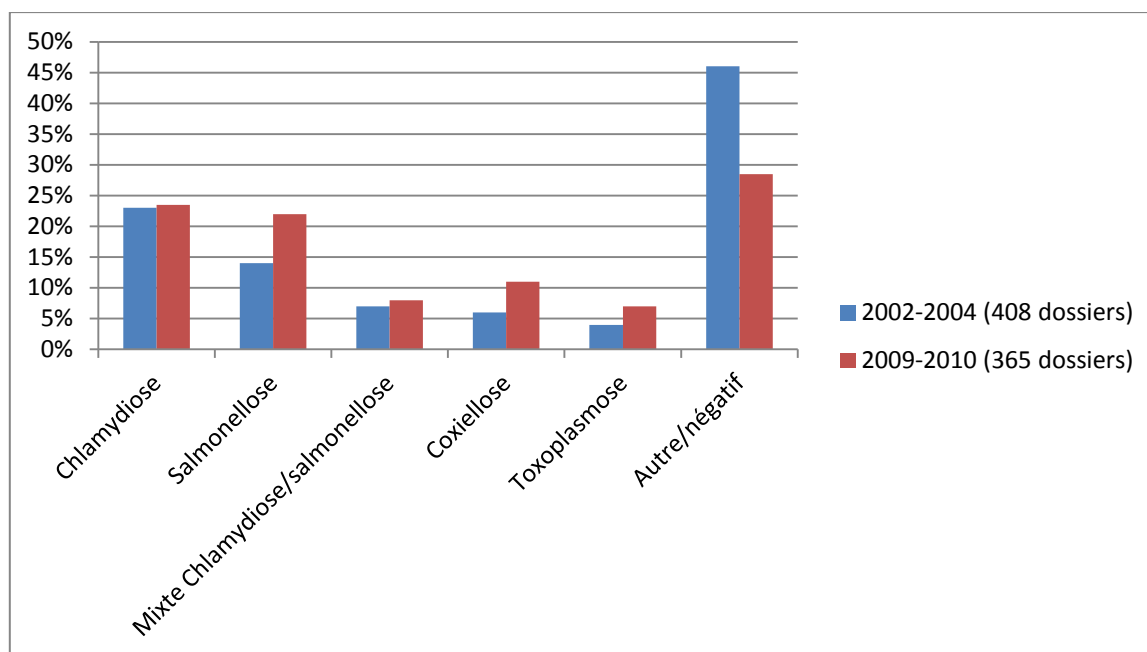


Figure 5: Résultats de diagnostics de laboratoire réalisés au LVD des Hautes-Alpes entre 2002 et 2004 et entre 2009 et 2010

### a) La fièvre Q

En 2009, le Centre National de Référence des rickettsioses à Marseille a recensé 361 patients présentant un profil sérologique de forme aiguë de la maladie et 205 patients présentant un profil de forme chronique (Raoult, 2010). L'incidence réelle de cette maladie est sans doute très largement sous-estimée du fait du nombre important d'infections asymptomatiques. Plusieurs épidémies ont été décrites récemment en France.

Date	Lieu	Nombre de personnes infectées	Origine de l'épidémie	Source
Janvier à avril 2009	Maine-et-Loire, usine de transformation de viande	116 : 13% d'hospitalisations, 56% d'arrêts de travail de 12 jours en moyenne	Souillure d'une carcasse par du sang fœtal	INVS, 2009
2007	Florac	21	Transmission par voie aérienne à partir de troupeaux d'ovins infectés	INVS, 2007b
2002	Chamonix	88 personnes avec sérologie positive, dont 71 avec symptômes, et 40 cas cliniques probables	Probablement troupeaux ovins infectés (transhumance)	Rousset, 2002a
1996	Briançon	29 cas cliniques dont 12 hospitalisations	Aérosols provenant de l'abattoir, proximité de l'héliport	Armengaud, 1997

**Tableau 12: Épidémies récentes de fièvre Q en France**

Chez les petits ruminants, elle est très difficile à estimer, du fait de l'absence d'obligation de déclaration et d'études généralisées et standardisées. La maladie se manifeste sous forme de foyers sporadiques et localisés, avec une prédominance dans le Sud-Est (Maurin *et al.*, 1999).

### **b) La toxoplasmose**

La prévalence de la toxoplasmose humaine est très variable selon les régions. Elle est actuellement d'environ 50% en France avec de fortes variations régionales. Une enquête nationale périnatale réalisée en 2003 a mis en évidence une séroprévalence chez les femmes enceintes de 43,9% (Berger, 2007). Elle a fortement diminué durant les 50 dernières années : en 1960, elle était de 84% et en 1982 de 66% (Derouin, 2005).

La fréquence de la toxoplasmose congénitale est de 1 cas pour 1500 naissances en France (Acha, 2005c) soit 600 cas de toxoplasmose congénitale décrits par an, dont 175 avec des séquelles (Derouin, 2005).

La prévalence de la toxoplasmose animale est plus élevée chez les moutons, les chèvres et les porcs que chez les autres animaux domestiques. La fréquence du parasitisme dans la viande de mouton et de porc abattus à l'abattoir est supérieure à 50% en Europe (Acha, 2005c). Une étude réalisée sur 164 agneaux et 93 brebis abattus en Haute-Vienne a mis en évidence une séropositivité chez 22% des agneaux et 65,6% de brebis (Dumetre *et al.*, 2006). La prévalence de toxoplasmose dans les carcasses de moutons abattus en France a été

estimée à 15% en moyenne chez les agneaux, avec des variations régionales de 10 à 32%, et à 81% chez les adultes, avec des variations régionales de 59 à 100% (Halos *et al.*, 2009).

### **c) La chlamyphilose**

Chez l'Homme, la forme respiratoire est très peu décrite car elle passe souvent inaperçue ou ne fait pas l'objet d'un diagnostic étiologique. Elle est surtout décrite chez du personnel de laboratoire ou des travailleurs en abattoir (Longbottom *et al.*, 2003). Des cas sporadiques sont décrits chez la femme enceinte, avec confirmation sérologique de l'implication de *C. abortus*, en France, aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, en Suisse, en Italie (Rodolakis *et al.*, 2010b). La chlamyphilose paraît être une maladie rare chez l'Homme mais son incidence réelle est largement sous-estimée, du fait de l'absence de recherche systématique de cet agent infectieux.

La chlamyphilose semble être la cause la plus importante d'avortement chez les brebis en Europe. D'après un rapport de la « Veterinary Laboratories Agency » au Royaume-Uni, au mois de mars 2010, 110 cas d'avortements sur 236 cas diagnostiqués seraient dus à *C. abortus* (VLA, 2010). Elle représente près d'un tiers des causes d'avortements diagnostiqués chez la brebis sur 365 dossiers étudiés dans le département des Hautes-Alpes en 2009 (Leterrier, 2010). Les avortements dus à *C. abortus* chez la chèvre semblent avoir la même importance, malgré le nombre limité de données quantitatives disponibles.

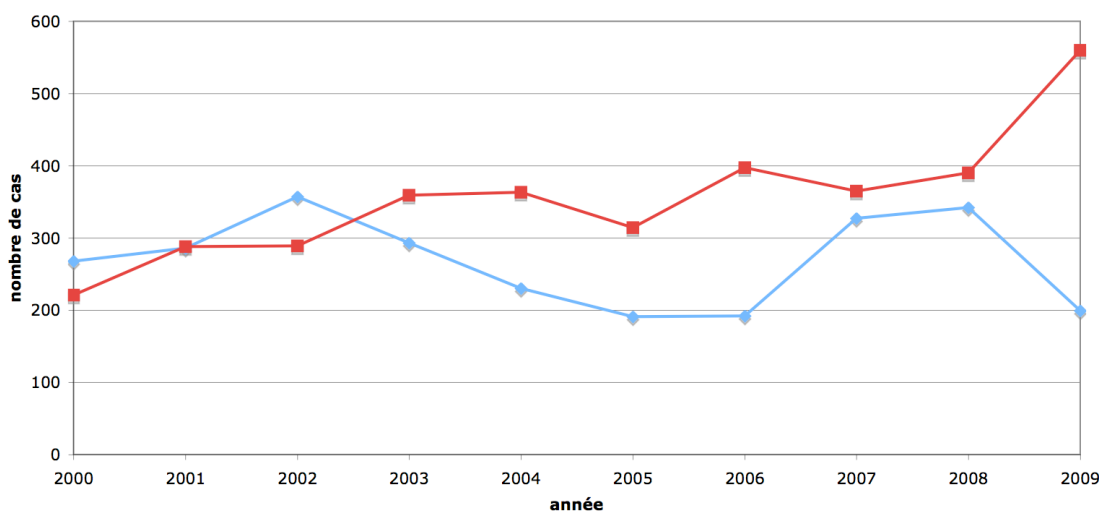
### **d) La listériose**

La listériose humaine a pour origine une contagion directe à partir d'animaux infectés ou l'infection à partir de denrées alimentaires contaminées, cette deuxième origine étant largement prépondérante. Une étude aux États-Unis réalisée en 1999 a estimé à 99% le nombre de cas humains d'origine alimentaire. Les aliments incriminés peuvent être des viandes contaminées ou du lait cru et produits à base de lait cru. Les cas d'avortements dus à *Listeria monocytogenes* doivent appeler à la prudence dans la manipulation des matières virulentes animales mais surtout constituer un signe d'appel pour la qualité sanitaire des produits alimentaires d'origine animale. En France, la listériose est une maladie humaine à déclaration obligatoire. En 2000, son incidence était estimée de 300 à 400 cas par ans (de Valk, 2000).

Chez les petits ruminants, en 1998, 108 cas ovins et 32 cas caprins ont été rapportés. Cependant, le portage sain de *Listeria monocytogenes* et son excrétion dans les fèces pourraient concerner un grand nombre de ruminants (Vaissaire, 2000).

### **e) La leptospirose**

En 2009, l'Institut Pasteur, Centre National de Référence de la Leptospirose, a recensé 197 cas en France métropolitaine. Les cas sont concentrés en période estivo-automnale (août à octobre), l'Homme se contaminant principalement à partir de l'environnement.



**Figure 6: Cas de leptospiroses humaines en métropole (bleu) et Outre-mer (rouge) de 2000 à 2009**

Dans le cas de la leptospirose, les petits ruminants jouent principalement un rôle de réservoir. Étant donnée la discrétion clinique de cette maladie chez les ruminants, le portage latent avec dissémination de leptospires dans l'environnement peut être fortement sous-estimé.

#### **f) La campylobactériose**

D'après l'OIE, 3707 cas humains de campylobactériose ont été recensés, toutes espèces de *Campylobacter* confondues en France en 2009 (OIE, 2009). Les cas recensés le sont surtout dans le cadre de la surveillance des gastro-entérites et des toxi-infections alimentaires, donc concernent *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*.

Très peu de données concernant *Campylobacter fetus* sont disponibles, car ce germe est très peu recherché, que ce soit chez l'Homme ou chez l'animal.

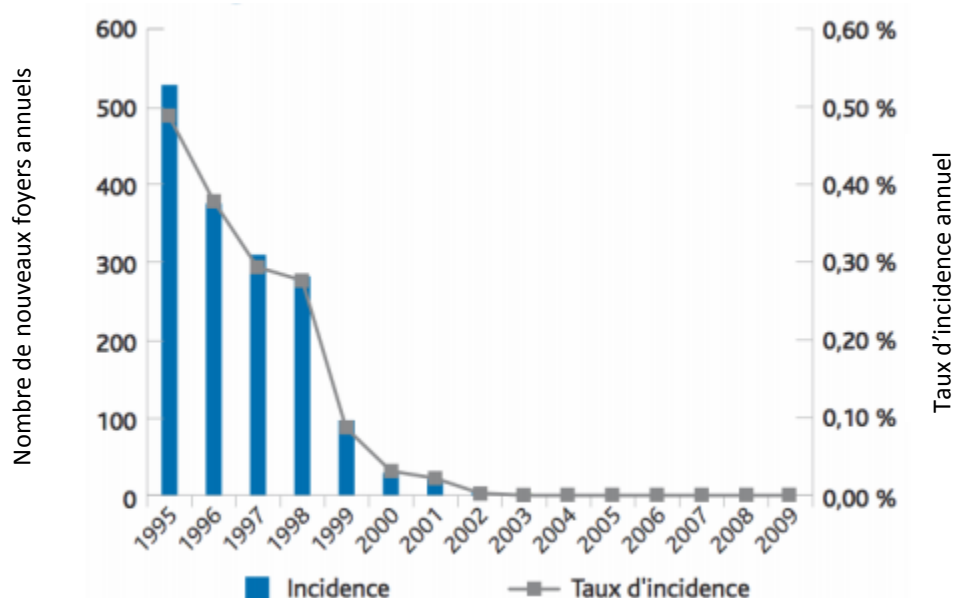
### **2. La brucellose, une zoonose du passé ?**

La brucellose est la zoonose bactérienne la plus fréquente dans le monde avec plus d'un demi-million de nouveaux cas chaque année (Franco *et al.*, 2007). Sa prévalence dans certains pays dépasse les 10 cas pour 100000 personnes. C'est une maladie sous-diagnostiquée du fait de son caractère asymptomatique chez de nombreux individus et protéiforme lorsqu'elle s'exprime cliniquement. L'Homme peut s'infecter avec *Brucella melitensis*, *B. abortus* et *B. suis*, mais l'infection à *B. melitensis*, c'est-à-dire la brucellose ovine et caprine, est la plus grave. Entre 2002 et 2004, 49 cas de brucellose humaine ont été notifiés en France métropolitaine, dont 42 (soit 86%) des cas étaient dus à *B. melitensis*.

Genre, espèce, biovar	Nombre de patients	Pourcentage
<i>Brucella sp</i>	2	4%
<i>Brucella abortus</i>	4	8%
- <i>B.abortus</i> biovar 1	2	
- <i>B.abortus</i> biovar 3	2	
<b><i>Brucella melitensis</i></b>	<b>42</b>	<b>86%</b>
- <i>B.melitensis</i> non typées	3	
- <i>B.melitensis</i> biovar 1	7	
- <i>B. melitensis</i> biovar 2	2	
- <b><i>B. melitensis</i> biovar 3</b>	<b>30</b>	<b>61%</b>
<i>Brucella suis</i> biovar 2	1	2%
Total	49	100%

**Tableau 13: Espèces et biovars isolés chez les cas de brucellose en France métropolitaine entre juin 2002 et juin 2004 (INVS, 2007a)**

Depuis 2004, aucun cas de brucellose ovine n'a été décrit en France et la vaccination n'est plus pratiquée depuis 2007. La France est ainsi sur le point d'obtenir le statut de pays officiellement indemne.



**Figure 7: Évolution de l'incidence des cheptels infectés de brucellose ovine et caprine en France**

Cependant, la brucellose sévit de façon enzootique dans certains pays européens (Grèce, Italie et péninsule ibérique).



**Figure 8: Statut des pays européens vis-à-vis de la brucellose en 2006 (Pappas, 2006)**

La plus grande vigilance est de rigueur vis-à-vis de cette maladie qui est une zoonose majeure encore très présente dans le monde et qui a un fort potentiel de ré-émergence en France. La probabilité d'infection humaine par la brucellose ovine est cependant considérée comme quasiment nulle en France métropolitaine.

### **3. La fièvre de la Vallée du Rift, une zoonose abortive émergente ?**

#### **a) Épidémiologie**

La fièvre de la vallée du Rift (FVR) est une arbovirose présente sur l'ensemble du continent africain, excepté les pays du Maghreb, et qui a émergé hors du continent, sur la péninsule arabique en 2000 et sur les îles de Mayotte et des Comores en 2008.

La fièvre de la vallée du Rift est responsable d'épizooties et d'épidémies parfois très importantes. On note parmi celles-ci :

- En 1950- 1951 en Afrique du sud : mort de 100 000 moutons et 500 000 avortements ovins.
- En 1977-1978 en Egypte : Plus de 200 000 cas humains dont 598 décès
- Mauritanie en 1987 : 220 décès.
- En 2000-2001 en Arabie Saoudite : 882 cas humains dont 124 décès.
- En 2006-2007 en Afrique de l'Ouest : 1062 cas humains dont 315 décès.
- 2007-2008 au Soudan : 738 cas humains dont 230 décès (Chevalier *et al.*, 2010).



- Absence de FVR (ou absence d'information)
- Zones d'enzootie avec des situations épizootiques
- Zones endémiques : cas sporadiques et sérologies positives

**Figure 9: Carte de présence de la fièvre de la vallée du Rift sur le continent africain et les pays voisins (Chevalier *et al.*, 2010)**

L'Homme s'infecte par contact direct avec des animaux infectés, principalement les ruminants domestiques. Le mode d'infection le plus fréquent est la manipulation de matières virulentes. Les produits de la mise-bas ou des avortements (avorton, placenta, enveloppes fœtales, liquides fœtaux) constituent les matières virulentes les plus dangereuses. L'infection provient également fréquemment suite à la manipulation de carcasses et de sang. La fièvre de la vallée du Rift est par conséquent une maladie professionnelle, touchant majoritairement les éleveurs, les vétérinaires, les bouchers, le personnel d'abattoir, les équarrisseurs *etc.* La voie de transmission semble être cutanée, via des excoriations cutanées, ou respiratoire. La transmission à l'Homme peut plus rarement avoir lieu suite à des piqûres de moustiques infectés. Ce mode de transmission semble représenter moins de 5% des cas. Il n'y a pas de transmission inter-humaine directe.

Une quarantaine d'espèces de moustiques sont compétentes pour le virus de la FVR. Celles-ci appartiennent notamment aux genres *Aedes*, *Culex* et *Anopheles*. Les moustiques jouent le rôle de vecteurs mais semblent aussi jouer le rôle de réservoir. En effet, chez certaines espèces du genre *Aedes*, une transmission verticale du virus existe, ce qui rend possible la survie du virus présent dans les œufs infectés dans des conditions défavorables, notamment lors de période sèches n'autorisant pas la pullulation des moustiques vecteurs.

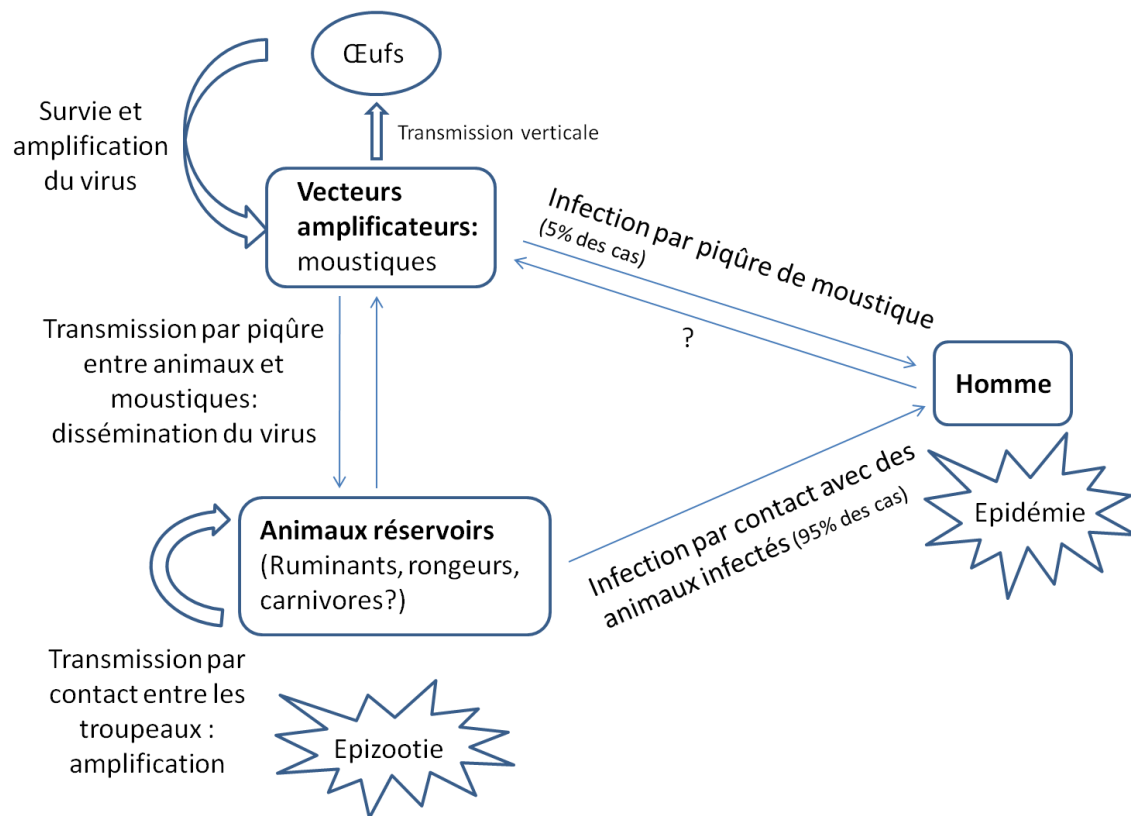


Les animaux les plus sensibles à la fièvre de la vallée du Rift sont les ruminants, et notamment les jeunes, comme indiqué dans le tableau suivant.

Mortalité > 70%	Mortalité élevée 10 à 70%	Maladie grave mais rarement mortelle	Elaboration d'anticorps	Réfractaires
Agneaux Chevreaux Chiots Chatons Souris Rats	Ovins Veaux Certains rongeurs	Humains Bovins Caprins Buffles Singes	Dromadaires Chevaux Chiens, chats Porcs Anes Lapins	Oiseaux Reptiles Amphibiens

**Tableau 14: Sensibilité de différentes espèces à la fièvre de la vallée du Rift (Lefèvre, 2003b)**

Les ruminants se contaminent par contact direct et par piqûre de moustiques infectés. Ils ont un rôle de réservoir et d'amplificateur de la maladie.



**Figure 10: Représentation schématique de l'épidémiologie de la fièvre de la vallée du Rift**

La fièvre de la vallée du Rift sévit par cycles épidémiologiques. Au cours des périodes sèches, le virus survit dans les œufs de moustiques et circule à bas bruit dans les populations de mammifères sensibles. A la faveur d'un changement climatique (saison des pluies) ou d'une modification hydrographique (construction d'un barrage ou de canaux d'irrigation par exemple), les moustiques vecteurs pullulent, infectant les mammifères sensibles et

amplifiant la multiplication du virus par transmission verticale. Les mammifères s'infectant d'un individu à un autre amplifient également l'épizootie, augmentant d'autant l'exposition de l'Homme à la maladie.

Dans les pays du bassin méditerranéen, jusqu'alors indemnes de FVR, sont présentes parmi les moustiques endémiques certaines de ces espèces, pleinement compétentes pour transmettre le virus, même si leur niveau de compétence reste inférieur à celui des souches de moustiques observées en zone infectée.

### **b) Capacité du virus à coloniser un nouveau territoire**

Émergence en 2000 dans la péninsule arabique : le virus semble avoir été introduit suite à l'importation d'animaux infectés. La présence de moustiques compétents pour le virus, notamment *Aedes vexans* et *Culex tritaeniorhynchus*, a permis sa prolifération (Chevalier *et al.*, 2010).

Émergence sur l'île de Mayotte fin 2007: l'augmentation anormale du nombre d'avortements dans le cheptel des Comores ainsi que la mise en évidence d'un cas humain provenant de cet archipel a conduit les autorités sanitaires de l'île à réaliser des contrôles sérologiques sur le bétail à la fin de l'année 2007.

	<b>Bovins</b>	<b>Caprins</b>
<b>2007</b>	19/79 séropositifs	4/29 séropositifs (caprins importés)
<b>2008</b>	1/18 séropositif (bovins séronégatifs en 2007)	9/12 (caprins nés et élevés sur l'île)

**Tableau 15: Résultats de sérologies FVR réalisées sur le cheptel de l'île de Mayotte en 2007 et 2008 (Pépin, 2011)**

La mise en évidence de la circulation du virus chez les ruminants de l'île a conduit les autorités sanitaires à rechercher le virus chez l'Homme. Des sérologies et des PCR ont été réalisées sur les sérums de 217 patients ayant présenté un syndrome grippal entre le 1<sup>er</sup> septembre 2007 et le 31 mai 2008. La présence du virus a été révélée chez 6 personnes (RT-PCR positive) et une infection récente a été mise en évidence chez 3 personnes (présence d'IgM anti-FVR).

Le virus de la fièvre de la vallée du Rift a donc démontré sa capacité à coloniser de nouveaux territoires. De plus, les pays du pourtour méditerranéen possèdent dans leur faune le vecteur nécessaire à la dissémination et la prolifération du virus. Rien n'empêche donc cet agent pathogène de se développer dans ces pays. Ainsi, la plus grande vigilance est de rigueur face à un épisode abortif dans un troupeau de petits ruminants. Une suspicion de

fièvre de la vallée du Rift doit toujours être émise en cas d'avortements à tous les stades de gestation accompagnés d'un fort taux de mortalité chez les agneaux et les chevreaux, afin qu'une éventuelle émergence en France métropolitaine soit identifiée rapidement, et que les conséquences en soient limitées au maximum. Rappelons que cette maladie est une zoonose majeure, responsable de 20 à 30% de cas graves et 1% de létalité.

#### 4. Estimation

On déduit des études précédentes une estimation de l'émission pour les différentes affections considérées, bien que celle-ci soit assez approximative au vu du nombre limité de données disponibles.

	Probabilité d'émission
<b>Brucellose</b>	1/9
<b>Campylobactériose</b>	
- <i>C. fetus subsp fetus</i>	5/9
- <i>C. jejuni</i>	7/9
<b>Chlamydiafilose</b>	8/9
<b>Fièvre Q</b>	8/9
<b>Leptospirose</b>	5/9
<b>Listériose</b>	7/9
<b>Toxoplasmose</b>	7/9
<b>Fièvre de la vallée du Rift</b>	1/9

Tableau 16: Probabilité d'émission pour les différentes zoonoses considérées, en France métropolitaine

La probabilité de survenue est obtenue en croisant la probabilité d'exposition avec la probabilité d'émission, comme indiqué dans le tableau suivant (AFSSA, 2008).

			Probabilité d'émission										
			N	QN	M	EF	TF	F	PE	AE	E	TE	
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Probabilité d'exposition	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	QN	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	M	2	0	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2
	EF	3	0	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3
	TF	4	0	1	1	2	2	3	3	3	4	4	4
	F	5	0	1	2	2	3	3	4	4	5	5	5
	PE	6	0	1	2	2	3	4	5	5	6	6	6
	AE	7	0	1	2	3	3	4	5	6	7	7	7
	E	8	0	1	2	3	4	5	6	7	8	8	8
	TE	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	8	9

Qualificatif	Abréviation
Nul	N
Quasi-nul	QN
Minime	M
Extrêmement faible	EF
Très faible	TF
Faible	F
Peu élevé	PE
Assez élevé	AE
Élevé	E
Très élevé	TE

Tableau 17: Résultat du croisement entre probabilité d'émission et probabilité d'exposition

Dans notre cas, et d'après les probabilités d'exposition et de survenue indiquées dans les tableaux 12 et 18, les probabilités de survenue sont les suivantes :

	Probabilité de survenue	
	Personnes exposées	Personnes sans facteurs de risques particuliers
Brucellose	1/9	1/9
Campylobactériose		
- <i>C. fetus subsp fetus</i>	4/9	2/9
- <i>C. jejuni</i>	4/9	4/9
Chlamyphilose	6/9	2/9
Fièvre Q	8/9	7/9
Leptospirose	3/9	2/9
Listériose	3/9	2/9
Toxoplasmose	3/9	3/9
FVR	1/9	1/9

Tableau 18: Estimation de la probabilité de survenue des zoonoses considérées chez l'Homme

### III. Estimation du risque

Le risque est la probabilité de survenue d'un danger combinée à l'importance de ses conséquences indésirables. Dans notre cas, il correspond à la probabilité qu'une personne contracte une maladie zoonotique responsable d'avortements chez les petits ruminants, combinée à la gravité de la maladie chez l'Homme. Le risque est évalué d'après le tableau suivant (AFSSA, 2008).

			Probabilité de survenue										Qualificatif	Abréviation			
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
Conséquences	0	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
		QN	N	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN
	1-3	M	N	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	M	M
		EF	N	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	QN	M	EF	EF	EF	EF
		TF	N	QN	QN	QN	M	M	EF	EF	TF	TF	F	TF	TF	TF	TF
	4-6	F	N	QN	M	M	EF	EF	TF	TF	F	F	F	F	F	F	F
		PE	N	M	EF	EF	TF	TF	F	F	PE	PE	PE	PE	PE	PE	PE
	7-9	AE	N	F	F	F	PE	PE	PE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE
		E	N	PE	PE	PE	AE	AE	AE	E	E	E	E	E	E	E	E
		TE	N	AE	AE	AE	E	E	E	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE

Tableau 19: Estimation qualitative du risque résultant du croisement de l'estimation qualitative de la probabilité de survenue et de l'estimation qualitative des conséquences

D'après les probabilités de survenue estimées dans le tableau 20 et les conséquences des différentes maladies estimées dans le tableau 10, le risque estimé de contracter une maladie zoonotique responsable d'avortements chez les petits ruminants est le suivant :

	Individu immunocompétent		Individu immunodéprimé		Femme enceinte	
	Exposé	Sans facteur de risque	Exposé	Sans facteur de risque	Exposée	Sans facteur de risque
<b>Brucellose</b>	F à AE	F à AE	F à AE	F à AE	F à AE	F à AE
<b>Campylobactériose</b>						
- <i>C. fetus</i>	QN	QN	M à TF	QN à EF	PE à E	F à AE
- <i>subsp fetus</i>	QN	QN	M à TF	M à TF	PE à E	PE à E
- <i>C. jejuni</i>						
<b>Chlamydiafilose</b>	QN	QN	EF à F	QN à EF	PE à E	F à AE
<b>Fièvre Q</b>	QN à M	QN	AE à TE	AE à TE	AE à TE	AE à TE
<b>Leptospirose</b>	QN à EF	QN à EF	F à AE	F à AE	F à AE	F à AE
<b>listériose</b>	QN à EF	QN à EF	F à AE	F à AE	F à AE	F à AE
<b>toxoplasmose</b>	QN à EF	QN à EF	F à AE	F à AE	F à AE	F à AE
<b>FVR</b>	QN à M	QN à M	F à AE	F à AE	F à AE	F à AE

N : nul	F : Faible
QN : quasi-nul	PE : Peu Elevé
M : minime	AE : Assez Elevé
EF : Extrêmement faible	E : Elevé
TF : très faible	TE : Très Elevé

**Tableau 20: Évaluation du risque de contracter une maladie zoonotique responsable d'avortements chez les petits ruminants**

Notons cependant certaines limites de cette méthode d'estimation du risque :

- Le manque de données, quantitatives et qualitatives, épidémiologiques et cliniques
- La part de subjectivité dans les évaluations réalisées
- La grande diversité de la population prise en compte

Ces limites conduisent à des approximations inévitables dans l'estimation des conséquences cliniques, de la probabilité d'émission et d'exposition.

## IV. Un exemple d'épidémie ayant pour origine une infection abortive des petits ruminants: la fièvre Q aux Pays-Bas

### A. Présentation de l'épidémie

La fièvre Q, due à la bactérie *Coxiella burnetii*, est une affection ubiquiste, qui se présente usuellement sous forme de foyers sporadiques et localisés.

Depuis 2007, la situation épidémiologique des Pays-Bas fait exception à cette règle. En effet, ce pays a vu se développer une épidémie de fièvre Q, parallèlement à une épizootie dans les élevages intensifs caprins. Avant 2007, l'incidence de la fièvre Q chez l'Homme était inférieure à 20 cas par an, pour une population de 16,5 millions habitants. Après 2007, celle-ci est décrite dans le tableau, le graphique et la carte ci-dessous.

	2005	2006	2007	2008	2009
<b>Nombre de cas humains par an</b>	< 20	< 20	168	1000	2 357
- Dont cas nécessitant une hospitalisation			83 (49,5%)	207 (20,7%)	459 (19,5%)
- Dont décès					6 (0,25%)
<b>Nombre de troupeaux pour lesquels le diagnostic a été établi</b>	2	6	7	7	76

Tableau 21: Incidence de la Fièvre Q aux Pays-Bas chez l'Homme et les petits ruminants entre 2007 et 2009 (Schimmer, 2009; Saegerman, 2010; van der Hoek *et al.*, 2010)

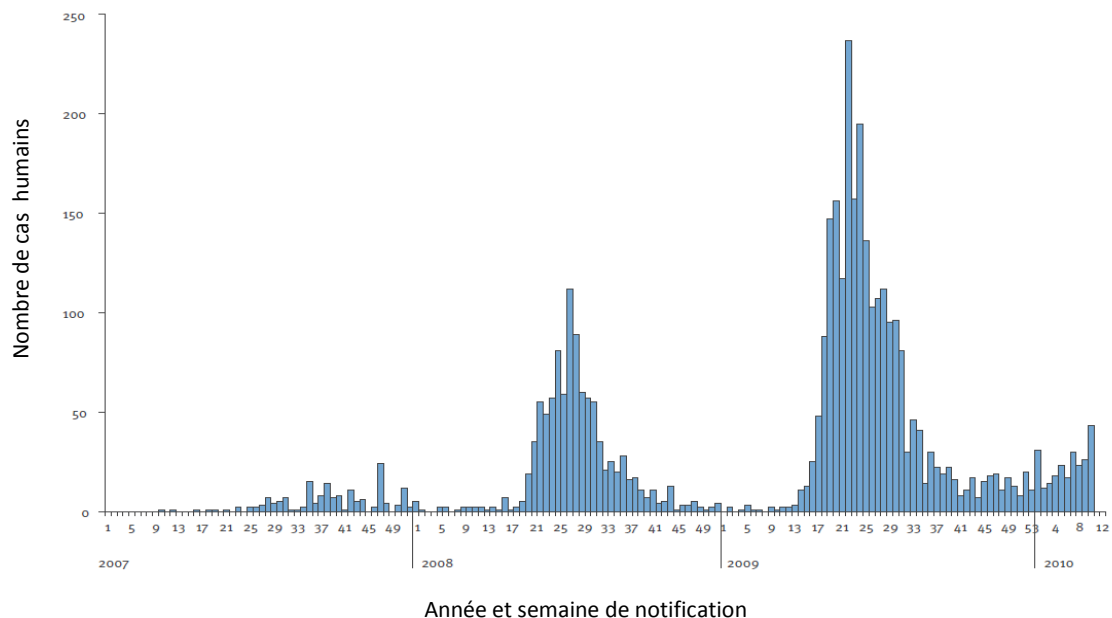
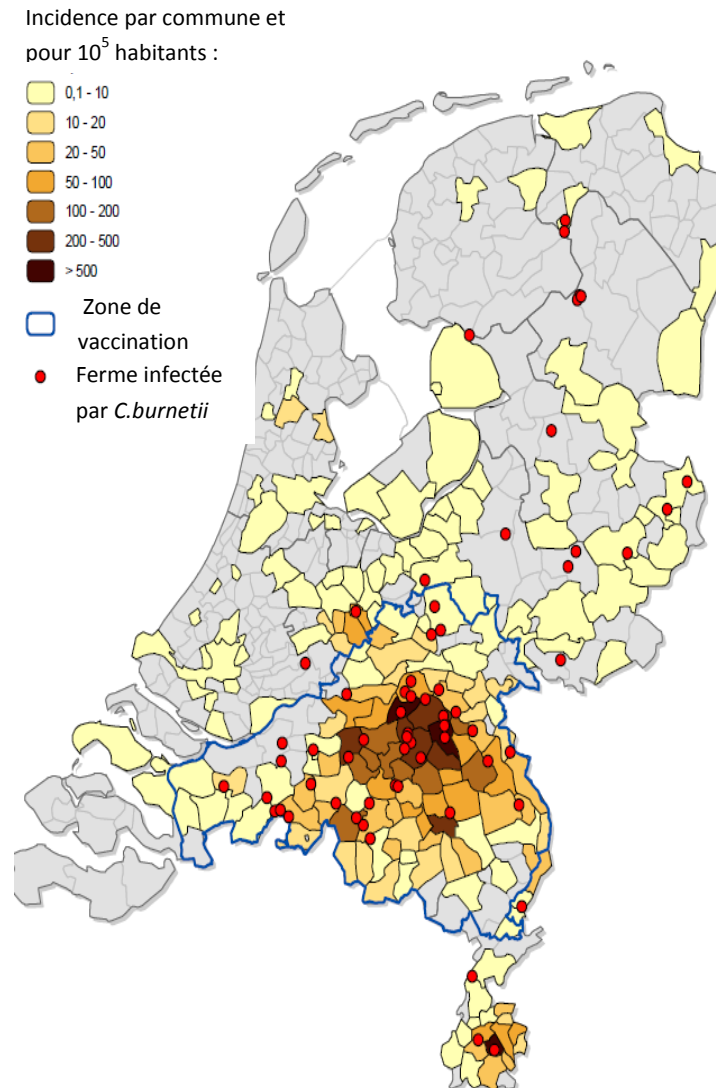


Figure 11: Distribution temporelle des nouveaux cas de fièvre Q chez l'Homme aux Pays-Bas (van der Hoek *et al.*, 2010)



**Figure 12: Distribution géographique des cas humains et animaux en 2009 aux Pays-Bas (RIVM, 2010)**

L'incidence de la fièvre Q dans les troupeaux de chèvres et moutons n'a pas été clairement quantifiée avant 2009 du fait de l'absence de recherche systématique de ce germe et de l'absence d'obligation de déclarer le diagnostic de cas avérés. A partir de juin 2008, la déclaration des cas d'avortement a été rendue obligatoire à partir de 5% d'avortements dans les élevages de plus de 100 animaux et de 3 avortements ou plus sur une période de 30 jours dans les élevages plus petits (Schimmer, 2009).

De même, un biais par excès sur l'augmentation de cas humains notifiés en 2008 et 2009 existe du fait de la quantification de certains cas de syndrome fébrile bénin qui n'auraient pas donné lieu à une recherche de fièvre Q hors de ce contexte épidémiologique.

L'existence d'un lien entre les cas humains et les cas animaux a clairement été établie. Des cas d'avortements dans les troupeaux caprins et ovins dus à la fièvre Q ont eu lieu quelques semaines avant les premiers cas humains. De plus, l'observation des cas humains

est saisonnière et correspond à la période des mise-bas. Une concordance géographique entre les cas humains et les cas animaux est également observée : 59% des cas humains de fièvre Q concernent des personnes habitant dans un rayon de 5 km autour d'une ferme infectée. Or seuls 12 % de la population habitent dans ces zones. L'incidence en 2009 de la fièvre Q était de 0,69 ‰ dans ces zones, et de 0,06‰ en dehors.

## B. Modalités de transmission de la fièvre Q à l'Homme :

L'Homme s'infecte principalement par voie respiratoire suite à l'inhalation d'aérosols contaminés par des bactéries provenant des avortons, de liquide amniotique ou de placenta d'animaux contaminés. L'excrétion de germes est massive à la mise-bas et c'est donc à ce moment que le risque de contamination humaine est le plus grand. La grande résistance de *C. burnetii* dans l'environnement et sa possibilité d'être transportée par le vent permet une dissémination à plusieurs kilomètres à la ronde et donc la contamination des personnes se trouvant dans cette zone.

Les animaux infectés excrètent la bactérie dans leur lait, ce qui rend possible la contamination humaine par voie orale suite à l'ingestion de lait non pasteurisé ou de produits laitiers issus de lait non pasteurisé, bien que cette voie de contamination soit très rare.

La transmission interhumaine, bien qu'extrêmement rare, est théoriquement possible. Le principal cas est l'infection du médecin obstétricien et de l'entourage lors de l'accouchement d'une femme infectée, du fait de la charge bactérienne du placenta et des liquides fœtaux. La transmission verticale est également théoriquement possible.

## C. Présentation clinique des cas humains aux Pays-Bas

La forme pulmonaire semble être prédominante. En 2008, 545 patients ont présenté une pneumonie, 33 une hépatite et 115 un syndrome fébrile sans autre symptôme (Schimmer, 2009). On constate de plus que la part de formes graves, nécessitant une hospitalisation, est bien plus élevée au cours de cette épidémie que celle décrite dans la littérature.

Infection aiguës		Infections chroniques (5% des cas)	
Asymptomatique	60%	Endocardite	78%
Forme bénigne	38%	Maladie vasculaire	9%
Hospitalisation nécessaire	2%	Associée à une grossesse	5%
Au cours d'une grossesse	< 0,5%	Autre forme	8%

Tableau 22: Répartition des différentes formes cliniques de la fièvre Q (Raoult *et al.*, 2005)



Cette épidémie est un exemple éclatant de l'intrication des deux médecines, vétérinaire et humaine. Dans un tel cas, la maladie humaine a clairement une origine animale. De ce fait, la profession vétérinaire a été mise en cause, notamment pour ne pas avoir informé les services de santé publique de l'existence de cas animaux. En effet, l'épizootie de fièvre Q aurait débuté en 2005, deux ans avant le début de l'épidémie (Schimmer, 2009; Enserink, 2010). Cet exemple illustre le rôle des vétérinaires en sécurité sanitaire, notamment dans l'épidémiosurveillance des affections zoonotiques et dans l'information du corps médical de la survenue de celles-ci.

Le risque zoonotique lié aux causes infectieuses d'avortement chez les petits ruminants est donc extrêmement faible à très élevé chez les individus immunodéprimés et les femmes enceintes et quasiment nul à moyen chez les personnes immunocompétentes en France métropolitaine. Le vétérinaire constitue le premier rempart contre ce risque infectieux. Le suivi des élevages de sa clientèle permet de mettre en évidence un potentiel problème d'avortement, d'en déterminer la cause et ainsi de mettre en place des mesures préventives et d'avertir les services de santé publique en cas de danger zoonotique. Le vétérinaire sanitaire devra donc, face à un épisode abortif en élevage, d'abord exclure les causes infectieuses zoonotiques avant de rechercher d'autres causes. Il est extrêmement important d'établir un diagnostic précoce et précis afin de s'assurer de l'efficacité des mesures de prévention de transmission à l'Homme et de contrôle de la maladie dans l'élevage.

Cependant, l'identification rapide de la cause n'est pas chose aisée, du fait notamment du grand nombre d'étiologies possibles, de l'impossibilité de différencier une grande partie de ces causes épidémiologiquement et cliniquement, ainsi que du nombre important d'infections mixtes. De plus, la seule mise en évidence de certains agents infectieux ou de leur passage dans l'élevage (sérologies positives par exemple) ne constitue pas une preuve suffisante de son implication dans les avortements de l'élevage. En cas de syndrome abortif, la recherche de la cause n'aboutit que dans moins de 50% des cas (Kirkbride, 1993; Rekiki, 2004b).

La qualité du diagnostic est directement dépendante de la qualité des prélèvements et de la pertinence des analyses réalisées. Une approche systématique de l'élevage touché permettra de faire apparaître le contexte épidémiologique, les facteurs de risque, les critères cliniques et lésionnels afin d'avoir recours aux analyses de laboratoire les plus judicieuses.

## **Deuxième partie : Le diagnostic étiologique actuel des affections abortives zoonotiques en élevage de petits ruminants**

### **I. Dans quel contexte intervenir en élevage de petits ruminants ?**

Dans le cadre du mandat sanitaire et de la surveillance de la brucellose, le vétérinaire sanitaire devrait être présent à chaque avortement. Sur le terrain, ce n'est généralement pas le cas, surtout en élevage de petits ruminants, l'éleveur « lambda » ayant tendance à occulter les avortements qu'il considère sporadiques et à attendre que le problème soit à ses yeux important pour en informer le vétérinaire sanitaire. Ce phénomène de sous-déclaration pose bien entendu des problèmes de précocité de diagnostic et de santé publique lorsque des avortements ayant pour cause un agent infectieux zoonotique sont présents dans un élevage de façon chronique et insidieuse.

Outre la surveillance de la brucellose, le vétérinaire est amené à intervenir dans différents contextes.

Tout d'abord, il peut intervenir à la demande de l'éleveur, soit suite à un épisode aigu d'avortements au cours de la saison de mise-bas, entraînant des pertes économiques majeures, auquel cas il aura pour but de résoudre rapidement une crise sanitaire, soit dans le cadre d'un problème chronique d'avortements, moins perceptible à court terme mais ayant des conséquences économiques à long terme. Dans ces deux cas, la visite est axée sur le problème d'avortement, dont le vétérinaire doit déterminer la cause et pour laquelle il cherche à apporter des solutions, dans des délais les plus courts possibles.

Il intervient également dans le cadre de visites obligatoires : dans le cadre du bilan sanitaire nécessaire à l'établissement du protocole de soin, le plan sanitaire d'élevage (PSE), les visites d'agrément demandées par les associations de producteurs, les visites effectuées dans le cadre d'une convention vétérinaire-éleveur *etc.* C'est notamment au cours de ces visites « de contrôle » que le vétérinaire pourra mettre en évidence des affections endémiques, insidieuses, posant peu ou pas de problèmes économiques à l'éleveur mais représentant un danger pour la santé publique.

Enfin, elle peut être demandée par un intervenant extérieur : fromager lors de problèmes technologiques ou sanitaires apparus lors de la fabrication des fromages en élevage laitier, GDS, médecin, ou agence de santé en cas de zoonose *etc.* Dans ce cas, il s'agira surtout de mettre en place des mesures d'éradication et de protection de la santé humaine (Leterrier, 2011).

## **II. Préparer la visite : prise de commémoratifs**

### **A. Où trouver les informations**

Les données récoltées doivent être précises et chiffrées. Il ne faut pas se contenter des données verbales de l'éleveur, subjectives et la plupart du temps, consciemment ou non, conduisant à une sous-estimation du problème sanitaire. Le vétérinaire pourra utiliser le carnet d'agnelage, le registre sanitaire, les ordonnances vétérinaires, les bons d'enlèvements d'équarrissage, les cahiers de notes personnelles de l'éleveur *etc.*

### **B. Établir et définir le syndrome abortif**

Le vétérinaire doit tout d'abord se demander si le syndrome abortif est réel et s'il justifie la mise en place d'une visite spécifique et d'examen complémentaires, souvent coûteux. Il convient donc de s'assurer que les morts fœtales ne soient pas de façon évidente dues à une cause traumatique, consécutives à une dystocie ou à une extraction forcée ou à un phénomène de mortinatalité sans rapport avec la gestation. Chez la chèvre, le phénomène de pseudo-gestation, qui se caractérise par la persistance d'un corps jaune parfois aussi longtemps que lors d'une gestation associée à une absence d'œstrus et à un remplissage de l'utérus par un liquide stérile, peut être confondu avec un avortement. La chèvre est supposée gestante sans jamais mettre bas. La pseudo-gestation peut toucher jusqu'à 5% des chèvres d'un troupeau.

Un avortement sporadique permet rarement d'émettre une hypothèse quant à son étiologie et la mise en place d'examen complémentaires coûteux risque de ne pas aboutir à un résultat concluant. Cependant, dans un élevage indemne, une flambée d'avortements peut rapidement être observée lorsque la cause est infectieuse et contagieuse. De plus, tout cas d'avortement doit amener à suspecter une infection zoonotique. Ainsi, une démarche diagnostique complète devrait être mise en place dès le premier avortement, surtout si l'élevage est considéré indemne de toute infection abortive.

Dans le cadre d'une visite obligatoire ou d'un problème chronique, la gravité de ce dernier peut être objectivée par le calcul du taux d'avortement, qui correspond au nombre de femelles avortées divisé par le nombre de femelles diagnostiquées pleines pour la saison de reproduction. Des seuils peuvent alors être définis. A titre l'exemple, Menzies donne comme seuils les valeurs suivantes (Menzies, 2011):

- Troupeau en bonne santé : taux d'avortement inférieur à 2%
- Syndrome abortif aigu : taux d'avortement supérieur à 5%. L'élevage souffre d'avortements en série, pour lesquels une cause infectieuse ou une toxi-infection peuvent à juste titre être suspectées.
- Syndrome abortif enzootique : taux d'avortement entre 2 et 5%.

La démarche diagnostique doit donc être mise en place lorsque le taux d'avortement dépasse 2%. Cependant, il est toujours difficile d'établir des valeurs seuils fiables, en raison des phénomènes de sous-déclaration des avortements par les éleveurs. Le seuil d'appel clinique doit aussi prendre en compte le type de production, le contexte sanitaire de l'élevage, sa technicité (Bronner, 2011).

## **C. Prise de commémoratifs**

La prise de commémoratifs précis permet d'évaluer le contexte épidémiologique de l'élevage et de mettre en évidence des facteurs favorisant de certaines affections.

### **1. Nombre de mères, type de troupeau et mode d'élevage**

Lorsque la densité d'animaux est importante dans l'élevage, le risque et la vitesse de transmission des agents infectieux sont augmentés. En élevage hors-sol, complètement fermé, le risque infectieux est quasiment limité aux introductions de nouveaux animaux dans l'élevage et à la présence de vecteurs tels que les rongeurs ou les insectes, tandis qu'en élevage extensif, où les animaux sont potentiellement en contact avec les animaux d'autres élevages, de la faune sauvage ou d'un environnement contaminé, le risque infectieux est beaucoup plus élevé.

A titre d'exemple, les cas de leptospirose sont plus rencontrés chez des animaux ayant accès à des zones humides (zones inondées, boue, mares, étangs...) que dans des élevages intensifs hors-sol. De même, la listériose est plus fréquente dans des troupeaux à forte concentration, nourris avec de l'ensilage tandis que son impact est moindre dans les élevages qui commercialisent des produits sous label interdisant l'utilisation d'ensilage par leur cahier des charges.

### **2. La composition du troupeau a-t-elle été modifiée et si oui quand ?**

L'introduction de nouveaux animaux peut coïncider avec l'introduction d'un nouveau germe dans l'élevage, et donc avec la période d'infection des mères avortées.

Dans le cas d'infection latente dans l'élevage, les femelles nouvellement introduites, « naïves » vis-à-vis de l'infection, peuvent être les seules touchées par le syndrome abortif.

### **3. Y a-t-il eu des avortements les années précédentes ?**

Le schéma épidémiologique est le même pour la plupart des causes infectieuses. L'élevage est touché par un pic d'avortements la première année, la morbidité pouvant atteindre 80%. Puis la seconde année, seules les mères « naïves », c'est-à-dire les antenaises et les mères nouvellement introduites dans le troupeau avortent. Peu de cas de récurrences sont observés pour une même étiologie chez un même animal.

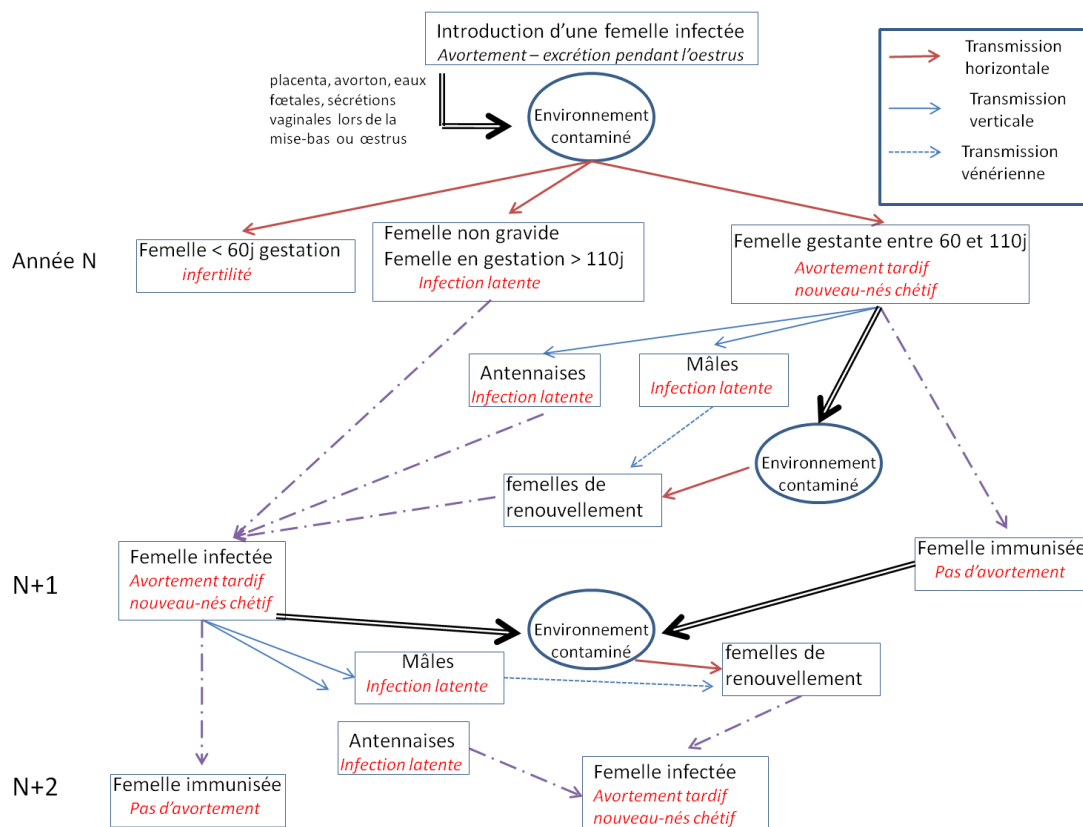
**Schéma épidémiologique de la chlamyphilose :** Les troupes saines sont souvent contaminées lors de l'introduction dans le troupeau d'une brebis infectée. L'année suivante, au moins 30% et jusqu'à 60% des femelles avortent. Les années suivantes, seules les primipares et les femelles nouvellement introduites avortent.

La contamination est principalement orale ou oro-pharyngée par reniflement, léchage ou ingestion de placenta infecté ou d'avorton ou ingestion d'aliments contaminés par des matières virulentes, principalement celles issus d'un avortement.

Il n'y a pas de transmission par le lait ou le colostrum mais la contamination des mamelles par les sécrétions utéro-vaginales peut jouer un rôle dans la transmission de la mère au nouveau-né.

La transmission vénérienne est théoriquement possible mais semble jouer un très faible rôle dans l'épidémiologie, les mâles nés de mère infectées étant faibles ou chétifs, ils sont généralement éliminés du troupeau. L'infection des femelles par un mâle lors du coït conduit surtout à une stérilité ou une mort embryonnaire précoce (Milne *et al.*, 2009).

Les agneaux et chevreaux nés de mères infectées et qui survivent sont infectés permanents et contribuent au maintien de l'infection dans l'élevage.



**Figure 13: Schéma épidémiologique de la chlamyphilose (Milne *et al.*, 2009; Gutierrez *et al.*, 2011)**

L'infection persiste ainsi à bas bruit dans l'élevage, sous la forme d'une enzootie. Quelques avortements se produisent par période de mise-bas, sans forcément alerter l'éleveur. L'infection est susceptible de ressurgir au bout de quelques années en raison de

l'augmentation du nombre d'animaux sensibles que constituent les générations de remplacement. Un nouveau pic d'avortements apparaît alors.

Ce schéma épidémiologique est observé pour la brucellose, la toxoplasmose, la coxiellose, la campylobactériose (Skirrow, 1994).

Concernant la listériose, l'origine de l'infection étant environnementale ou alimentaire, les avortements toucheront les mères d'un même lot, ayant été en contact avec l'aliment ou l'environnement contaminé. Moins de 15% des animaux du lot sont généralement atteints (Gerros, 1998).

Les avortements dus à la leptospirose peuvent être sporadiques ou enzootiques, mais le taux de morbidité est rarement élevé, beaucoup de brebis étant infectées sans présenter de signes cliniques (Brugère-Picoux, 1994a; Mearns, 2007b)

#### **4. Quelles sont les vaccinations utilisées, comment, à quelles doses et à quel rythme d'administration?**

La connaissance des vaccins réalisés facilitera le choix des méthodes diagnostiques et l'interprétation des résultats. L'examen du protocole vaccinal pratiqué par l'éleveur pourra permettre d'expliquer certains échecs vaccinaux.

#### **5. Les mères ont-elles subi un transport ou une manipulation récemment?**

Un transport ou la pratique de manipulations peuvent conduire à des avortements traumatiques ou accidentels. Ceux-ci ne dépassent que rarement 2 à 3% du lot. Les brebis sont sensibles aux traumatismes surtout en fin de gestation (les 2 derniers mois). Les avortements se produisent dans les 3 à 7 jours suivant le traumatisme. Il ne peut pas être mis en cause lorsque les avortements se produisent une semaine ou plus après celui-ci (Poncelet, 1994).

Les manipulations stressantes sont à éviter pendant le premier mois de gestation : vaccinations, traitements antiparasitaires, baignades-douches, changements brutaux d'alimentation, transhumance, tonte... (Poncelet, 1994).

Il convient également de vérifier la non-utilisation de traitement à potentiel abortif, notamment l'utilisation de corticoïdes, de prostaglandines (PGF<sub>2α</sub>) pendant les 3 premiers mois chez la brebis et pendant toute la gestation chez la chèvre, d'antiparasitaires benzimidazolés.

#### **6. Quel est le statut sanitaire de la région et des exploitations voisines ?**

##### **a) La fièvre Q**

La transmission de la fièvre Q se fait principalement par voie aérienne, par des aérosols contaminés à partir de produits d'avortements ou de mise-bas contaminés. La transmission

est donc très facile entre 2 élevages voisins. En France, elle se manifeste sous forme de foyers sporadiques et localisés, avec une prédominance dans le Sud-Est (Maurin *et al.*, 1999).

#### **b) La chlamydiafilose**

Elle semble être la cause la plus importante d'avortement chez les brebis en Europe. Les avortements dus à *C. abortus* chez la chèvre semblent avoir la même importance, bien que peu de données quantitatives soient disponibles.

#### **c) La toxoplasmose**

La prévalence de toxoplasmose dans les carcasses de moutons abattus en France a été estimée à 15% en moyenne chez les agneaux, avec des variations régionales de 10 à 32%, et à 81% chez les adultes, avec des variations régionales de 59 à 100% (Halos *et al.*, 2009). Étant plus rarement consommée en France, aucune étude n'est disponible concernant le parasitisme de la viande de chevreau.

#### **d) La campylobactériose**

*C.jejuni* et *C.fetus subsp fetus* sont des agents pathogènes fréquemment mis en cause lors d'épisodes abortifs au Royaume-Uni, en Amérique du Nord et en Nouvelle-Zélande (VLA, 2010; Menzies, 2011) (Sahin *et al.*, 2008). Ils semblent moins fréquents, ou en tout cas moins recherchés, en France.

#### **e) La listériose**

*Listeria monocytogenes* est un germe ubiquiste, contaminant l'environnement dont beaucoup d'animaux sont porteurs latents. La forme nerveuse est plus fréquente que la forme abortive et ces deux formes n'apparaissent généralement pas simultanément dans un même élevage. Il a cependant été décrit des cas d'avortements à *Listeria* dans un élevage à proximité d'un élevage touché par la forme nerveuse, mais l'identité des souches n'a pas été démontrée (Juhère, 2011).

#### **f) La leptospirose**

La leptospirose est une cause moins fréquente d'avortement. Sa prévalence dans les troupeaux ovins et caprins est inconnue.

En l'absence d'études généralisées et standardisées, ces affections n'étant pas des maladies à déclaration obligatoire, et leur évolution étant souvent insidieuse, il est difficile d'en estimer précisément la prévalence. L'importance de ces affections dans différentes régions est présentée dans le tableau suivant.

Lieu	Année	Espèce	Nombre	Chlamydophilose	Fièvre Q	Toxoplasmose	Campylobactériose	Pestivirus	Salmonellose	Mixte	Sans résultat	Source bibliographique
<b>Hautes-Alpes</b>	2009-2010	Ovins	365 cheptels	23% seule 8% en association avec salmonellose	11%	7,5%	NR	3,5%	21% seule 8% en association avec chlamydophilose	8% (association chlamydophilose/salmonellose)	26%	Letterrier, 2010
<b>Deux-Sèvres</b>	Janvier à août 2004	Ovins	39 cheptels	23% seule 15% avec toxoplasmose 7,7% avec coxiellose 5% avec Chlamydophilose et coxiellose	5% seule 7,7% avec chlamydophilose 7,7% avec toxoplasmose 5% avec Chlamydophilose et coxiellose	18% seule 15% avec chlamydophilose 7,7% avec coxiellose 5% avec chlamydophilose et coxiellose	NR	NR	NR	36% dont : 15% toxoplasmose/ chlamydophilose 7,7% coxiellose/ toxoplasmose 7,7% coxiellose/ chlamydophilose 5% coxiellose/ toxoplasmose/ chlamydophilose	23%	Marhuenda, 2006
<b>Deux-Sèvres</b>	Janvier à août 2004	Caprins	61 cheptels	5% 8% avec coxiellose	42,6% 8% avec chlamydophilose 6,5% avec toxoplasmose	9,8% 8% avec coxiellose	NR	NR	NR	14,7% dont 8% coxiellose/chlamydose et 6.5% coxiellose/toxoplasmose	26,2%	Marhuenda, 2006
<b>Région de Murcia, Espagne</b>	2005 à 2007	Ovins	35 animaux	60%	11,4%	NR	NR	NR	5,7%	8,5%	34,3%	Navarro <i>et al.</i> , 2009
<b>Région de Murcia, Espagne</b>	2005 à 2007	Caprins	23 animaux	39%	17,4%	NR	NR	NR	8,7%	13%	43,5%	Navarro <i>et al.</i> , 2009
<b>Royaume-Uni</b>	2010	Ovins	246 cheptels	44,7%	Non recherché	16,7%	21,5%	NR	6,5%	NR	10,6%	VLA, 2010

**Tableau 23: Importance épidémiologique des différentes étiologies abortives des petits ruminants (NR=Non Recherché)**



## **7. Mode de lutte et mâles utilisés**

Les boucs et béliers peuvent jouer un rôle important dans la transmission de la brucellose. L'introduction de nouveaux mâles devra donc être soigneusement contrôlée.

La transmission vénérienne de la leptospirose a également été démontrée (Ellis, 1994).

La transmission vénérienne de *C. burnetii* a été démontrée chez la souris et la présence de bactéries dans de la semence de taureau a été mise en évidence. De même, les béliers et boucs infectés peuvent excréter *C. abortus* dans le sperme (Rodolakis, 2000; Aitken, 2007). Cependant, l'importance épidémiologique de la transmission vénérienne pour ces deux maladies est anecdotique (Rousset, 2002b).

Contrairement à ce qui est observé chez les bovins lors d'infection à *C. fetus subsp venerealis*, il n'existe pas de transmission vénérienne de *C. fetus subsp fetus* chez les petits ruminants (Skirrow, 1994).

## **8. Type d'allaitement et lait utilisé (maternel ou artificiel)**

La brucellose est transmise de la mère aux jeunes via le colostrum et le lait, ce qui pérennise l'infection au sein de l'élevage. Lors d'infection à *C. abortus*, la transmission aux jeunes a lieu surtout par contact avec la mamelle contaminée que par le lait, l'excrétion dans le lait étant très faible. *Listéria monocytogenes* est largement excrétée dans le colostrum et le lait. L'infection est transmise aux chevreaux et aux agneaux lors de la tétée et ces derniers développent alors la forme septicémique, mortelle (Gerros, 1998; Smith, 2009a).

### **D. Caractériser les avortements**

Le vétérinaire se renseigne sur le nombre de femelles atteintes, les dates des différents avortements, l'existence éventuelle de signes cliniques avant, après ou au moment de l'avortement, de l'âge des femelles avortées, de leur origine (nées dans l'élevage ou introduites), d'éventuels antécédents concernant les avortées ou leur mère. Ces informations permettront de compléter le schéma épidémiologique de l'affection.

La période de gestation à laquelle intervient l'avortement ne peut pas valablement orienter le diagnostic. En effet, la majorité des avortements infectieux se produisent en fin de gestation, mais beaucoup peuvent se produire à tout moment.

Maladie	Stade de gestation au cours duquel a lieu l'avortement	Saison
Brucellose	2 derniers mois de gestation	
Chlamydiafilose	2 à 3 dernières semaines de gestation	
Campylobactériose	6 dernières semaines de gestation	
Fièvre Q	Fin de gestation	
Leptospirose	Fin de gestation	
Listériose	Après la 12 <sup>ème</sup> semaine	Période d'utilisation des silos (décembre à mai)
Toxoplasmose	Tout stade de gestation	Automne-hiver
FVR	Tout stade de gestation	Période d'activité des vecteurs

**Tableau 24: Stade de gestation et saison au cours desquels ont lieu préférentiellement les avortements infectieux**

## E. Étude des autres problèmes de l'élevage

Les situations suivantes doivent faire penser à un problème abortif dans l'élevage:

- Un taux de « repeat breeding », c'est-à-dire une infécondité sans symptômes avec retour en chaleur normal, supérieur à 10%, indiquant des morts embryonnaires avant le 12<sup>ème</sup> jour.
- Des retours en chaleur avec retard, indiquant une perte de l'embryon après le 12<sup>ème</sup> jour. On pense notamment à la toxoplasmose. Si l'infestation a lieu précocement, le système immunitaire du fœtus étant alors immature, il y a mort fœtale et résorption du fœtus. Il apparaît alors aux yeux de l'éleveur un problème d'infertilité et non d'avortement. Ainsi, une vague de mortalités embryonnaires associée à des titres sérologiques élevés peut constituer un signal d'alarme d'infection toxoplasmique dans un élevage, sans même qu'il existe à proprement parler un problème abortif (Chartier, 2009b).
- Des mères sans mise-bas à la période des mise-bas malgré un diagnostic de gestation positif, qui correspond à un avortement qui est passé inaperçu aux yeux de l'éleveur.
- Des naissances prématurées (avant le 142<sup>ème</sup> jour de gestation), des agneaux ou des chevreaux nés à terme mais mort-nés, chétifs, moribonds, qui meurent dans les heures suivant leur naissance. Ces signes sont observés pour la plupart des infections abortives.

Le calcul des taux de fertilité (nombre de brebis gravides divisé par le nombre de brebis mise à la lutte), et de prolificité (nombre d'agneaux nés divisé par le nombre de brebis parturientes) permet de quantifier et d'objectiver ces phénomènes.

Il est important également d'interroger l'éleveur sur d'éventuels autres problèmes rencontrés dans l'élevage, chez les adultes et chez les jeunes (affections respiratoires, digestives, mammites, boiteries, conjonctivites etc.), qui peuvent, dans certains cas, avoir une étiologie commune avec les avortements.

S'intéresser aux motifs de réformes, répertorier le nombre et le type d'animaux peut également permettre de juger de l'importance d'affections « sournoises » n'entraînant pas de mortalité.

### **III. Visite de l'élevage : recherche de facteurs environnementaux**

#### **A. Le bâtiment et les conditions d'élevage**

##### **1. Le logement**

La visite de l'élevage permet d'évaluer l'état général du bâtiment, son organisation, les conditions générales d'élevage. La mesure de la surface des parcs renseigne sur la densité d'animaux. Si celle-ci est trop élevée, la pression infectieuse et donc la rapidité de transmission de l'infection d'un animal à un autre est favorisée. Une surpopulation dans l'étable peut également augmenter le risque de contamination fécale des aliments, qui augmente le risque de contamination par voie orale (Gerros, 1998).

De plus, une forte densité d'animaux sera propice aux « bagarres », potentiellement génératrices d'avortements traumatiques, bien que ceux-ci soient rares. La nature du sol, des murs, de la litière donne des informations sur les possibilités de désinfection. Une attention particulière doit être prêtée à l'état de la litière. L'origine d'une malpropreté flagrante sera recherchée : qualité de la paille, rythme du paillage, quantité de paille par jour et par animal, fréquence d'enlèvement du fumier.

Le manque voire l'absence d'hygiène dans l'élevage constitue un facteur favorisant de la propagation d'infections dont les germes responsables sont excrétés en grande quantité dans les fèces. *C. jejuni* et *C. fetus subsp fetus* sont présents naturellement dans le tractus digestif et la vésicule biliaire des ovins sains. Ils peuvent être excrétés en quantité importante dans les fèces, et conduire à une contamination oro-fécale des mères (Skirrow, 1994). De même, le portage latent de *Listeria* et leur excrétion dans les fèces d'animaux sains sont fréquents (Millemann, 2000).

L'aération du bâtiment est évaluée par des mesures des taux d'ammoniac dans l'air, la présence de courants d'air, l'emploi de fumigènes. L'isolation au froid et au chaud, qui peut être évaluée par des prises de température en différents points de l'élevage, renseigne sur d'éventuels stress thermiques, pouvant diminuer l'efficacité du système immunitaire, créant un terrain favorable au développement d'infections et une augmentation de l'excrétion chez les porteurs latents. L'existence de courants d'air importants peut favoriser la dispersion des agents infectieux, particulièrement *C. burnetii*.

Le confinement des animaux dans des locaux humides et mal ventilés est un facteur favorisant d'intoxication par des mycotoxines suite à une contamination fongique de la litière (Bailly, 2008).

Il convient également de vérifier l'existence de box de mise-bas et la séparation des femelles proches de la mise-bas du reste du troupeau, ainsi que les bonnes pratiques d'élimination des délivrances. En effet, les produits de mise-bas constituent les principales matières virulentes pour les infections abortives et la transmission de ces maladies a principalement lieu pendant la période des mise-bas.

L'existence de zones humides (boue, terrains inondés, mares, étangs...) à proximité de l'élevage et dans les pâtures, où les animaux se réunissent, est un facteur favorisant pour la leptospirose.

## **2. Le contact avec d'autres espèces**

### **a) La faune domestique**

Le contact des petits ruminants avec d'autres espèces dans l'élevage est important à prendre en compte, du fait de l'ubiquité ou du portage possible de certains germes par d'autres espèces.

Bien que les ovins et les caprins soient les hôtes préférentiels de *B. melitensis*, cette bactérie a été retrouvée chez des bovins, des suidés, des équidés, des petits camélidés, des carnivores et des rongeurs.

*C. jejuni* et *C. fetus subsp fetus* sont présents dans le tractus intestinal des bovins sains et ils sont responsables de syndrome abortif également dans cette espèce (Skirrow, 1994), tout comme *C. abortus*, *C. burnetii*, *L. monocytogenes*, *Leptospira* sont des agents abortifs majeurs des bovins. Ainsi, les bovins infectés et surtout leurs produits d'avortement et de mise-bas constituent une source d'infection importante pour les petits ruminants.

Le porc et le cheval semblent être des hôtes occasionnels de *C. abortus* (Milne *et al.*, 2009).

Les carnivores domestiques peuvent être contaminés par *C. burnetii* lors d'ingestion de produits contaminés de type placenta ou lait de ruminant contaminé, par voie aérienne ou par morsure de tique. Ils excrètent à leur tour la bactérie lors des mise-bas.

Tous les mammifères de l'élevage peuvent être porteurs de la leptospirose et l'excrètent alors, surtout dans leurs urines.

De même, la listériose peut atteindre tous les mammifères mais aussi les oiseaux domestiques. Ils constituent des sources importantes de contamination de l'environnement. *Listeria monocytogenes* est un germe tellurique, rencontré dans certains « terrains listérogènes » enrichis par des sécrétions et excréctions provenant d'animaux malades ou porteurs (Millemann, 2000).

Espèces	Rôle épidémiologique
Ruminants	Formes cliniques
Equidés	Formes cliniques rares. Porteurs sains surtout
Porcins	Formes cliniques rares. Porteurs sains surtout
Carnivores	Porteurs sains
Lagomorphes	Formes cliniques
Rongeurs	Formes cliniques et porteurs sains
Volailles	Formes cliniques
Oiseaux sauvages	Formes cliniques très rares, portage sain

**Tableau 25: Rôle des différentes espèces animales dans l'épidémiologie de la listériose ovine et caprine (Vaissaire, 2000)**

En ce qui concerne la toxoplasmose, le principal danger domestique est représenté par le chat, hôte définitif de *T. gondii*. Il dissémine les ookystes en les excréant sous forme d'ookystes non sporulés après s'être contaminé lors d'ingestion de bradyzoïtes. L'excrétion des ookystes débute 3 à 5 jours après l'infestation et dure de 7 à 15 jours. Jusqu'à 13 millions d'ookystes peuvent alors être présents par gramme de fèces (Dubey, 2010). Lors d'infestation par des ookystes, la période prépatente est d'au moins 18 jours et l'excrétion dure alors une dizaine de jours (Derouin, 2005). Les ookystes dans le milieu extérieur peuvent être disséminés par des vecteurs passifs, notamment des insectes, qui les transportent après contact avec des fèces de chat contaminées. Ils peuvent également être transportés par les eaux de pluies. L'ingestion de 200 ookystes serait suffisante pour provoquer un avortement chez la brebis alors qu'un chat peut excréter jusqu'à 100 millions d'ookystes durant la période d'excrétion (Innes *et al.*, 2009)

### b) La faune sauvage

Agent pathogène	Animaux porteurs
<i>B. melitensis</i>	Portage et mortalité possible pour les ongulés sauvages
<i>C. burnetii</i>	Portage possible pour tout vertébré terrestre
<i>C. fetus subsp fetus</i> et <i>C. jejuni</i>	Portage par les mammifères et les oiseaux, contamination possible de l'eau et des aliments d'élevage
<i>L. monocytogenes</i>	Portage sain par les mammifères et les oiseaux sauvages. Amplificateurs. La bactérie a été isolée chez 37 espèces de mammifères, 17 espèces d'oiseaux et des insectes (Schelcher, 2001a).
<i>T. gondii</i>	Les félidés sauvages sont susceptibles de rejeter des ookystes dans leurs fèces. Tous les mammifères constituent un réservoir indirect.
<i>Leptospira</i>	Tous les mammifères sont potentiellement porteurs, mais les <u>rongeurs</u> jouent le plus grand rôle dans la transmission.
<i>C. abortus</i>	Le chevreuil est hôte occasionnel (Milne <i>et al.</i> , 2009)

**Tableau 26: Rôle de la faune sauvage dans la transmission et la survie des agents pathogènes (Artois, 2002)**

L'importance épidémiologique de la faune sauvage est difficile à évaluer. Les animaux sauvages sont souvent porteurs des agents pathogènes provoquant des avortements chez les petits ruminants, mais il est difficile d'incriminer avec certitude la faune sauvage comme origine des infections.

## **B. L'alimentation et l'abreuvement**

Le vétérinaire doit évaluer l'état des mangeoires et des abreuvoirs, le nombre de places disponibles, le mode de distribution, qui donneront des indices sur les risques de bousculades et de stress lors de l'accès aux auges. Un défaut de places aux mangeoires peut conduire à un excès d'apport nutritif chez les individus dominants et des carences chez les individus dominés.

Le risque de contamination de l'alimentation et de l'eau de boisson doit être évalué, par observation des réserves d'aliments, leurs conditions de stockage et leurs états de conservation. L'accès des chats aux réserves d'aliments et aux surfaces de pâturage favorise l'infestation par les toxoplasmes (Dabritz *et al.*, 2007). L'utilisation des eaux de surface plutôt que l'eau du réseau comme eau d'abreuvement est également un facteur de risque (Dubey, 2009). De même, la principale voie de transmission de la campylobactériose est l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminées par des matières fécales d'animaux porteurs et la leptospirose est surtout transmise suite à l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des urines d'animaux porteurs. Ce sont les rongeurs qui jouent le plus grand rôle épidémiologique dans la transmission indirecte de la leptospirose.

*Listeria monocytogenes* est fréquemment isolée dans les ensilages, notamment les ensilages d'herbe qui constituent un excellent milieu de survie et de multiplication. Sont concernés en particulier ceux de mauvaise qualité, c'est-à-dire ceux dont le pH est inférieur à 5,5, qui évoluent en aérobiose, où on trouve de la terre, pour lequel le broyage des végétaux est trop grossier, dont les bâches de protection sont en mauvais état. La multiplication bactérienne est importante surtout sur les pourtours et en surface du silo. Le danger est donc plus grand en « fin de silo ». Si l'ensilage est contaminé, l'ensemble ou presque du troupeau sera infecté mais les symptômes ne seront observés que chez quelques animaux. Chez l'animal sain, l'infection peut passer inaperçue. Mais en présence d'une grande quantité de bactéries ou sous l'influence de facteurs favorisants, un stress, une baisse d'immunité, une gestation, des carences alimentaires, un grand nombre d'animaux sera touché.

La présence de certaines moisissures, *Aspergillus fumigatus* et les mucorales, peut causer des avortements mycosiques. Leur apparition est sporadique et plus fréquente en

hiver, après un été pluvieux, lorsque les fourrages ont été récoltés et stockés encore humides.

Un mauvais stockage des aliments peut également être associé à la présence de mycotoxines. La plus fréquente est la zéaralénone, qui est une mycotoxine à effet œstrogénique produite par plusieurs espèces de champignons du genre *Fusarium*. Elle est responsable d'avortements précoces et de baisses de fertilité.

L'absence de plantes toxiques dans les fourrages et dans les pâtures doit être vérifiée. Les principales plantes mises en cause sont certaines légumineuses (soja, trèfle, luzerne) riches en phyto-œstrogènes, les plantes accumulatrices de nitrates (certaines crucifères, l'amarante réfléchie), les plantes à alcaloïdes (lupin, grande ciguë, tabac, astragale, vérâtre blanc, les plantes à acide isocupressique (pin, genévrier) (Martino, 2007; Bailly, 2008).

## **IV. Examen des animaux**

### **A. Les femelles**

L'examen clinique des brebis ou des chèvres permet tout d'abord d'évaluer leur état d'engraissement. Les avortements peuvent être dus directement ou être favorisés par un état de dénutrition, conséquence d'une alimentation de mauvaise qualité, de carences minérales ou vitaminiques, d'un parasitisme important. La propreté des animaux renseigne sur l'hygiène générale de l'élevage.

La symptomatologie des infections abortives est généralement très peu spécifique. En effet, dans la majeure partie des cas, la femelle avortée ne présente aucun autre signe clinique. Le diagnostic clinique est alors impossible.

Maladie	Atteinte du système reproducteur	Autres symptômes
<b>Brucellose</b> <i>Brucella melitensis</i>	Avortements et naissances d'agneaux et chevreaux chétifs, non-délivrances, métrites. Mammites cliniques : nodules inflammatoires dans la mamelle, lait grumeleux.	Atteinte ostéo-articulaire : arthrites et bursites rares.
<b>Coxiellose</b> <i>Coxiella burnetii</i>	Avortement en fin de gestation sans autres signes cliniques.	Pas d'autres signes cliniques.
<b>Chlamydiafilose</b> <i>Chlamydia phila abortus</i>	Avortement ou mise-bas prématurée ou à terme de produits chétifs, qui s'élèvent mal ou qui meurent en période périnatale, sans signes précurseurs (Rodolakis, 2000). Non-délivrance, métrite, vaginite possibles chez la chèvre (Rodolakis et al., 1998). La fertilité après l'avortement n'est pas affectée.	Pas d'autres signes cliniques.
<b>Listériose</b> <i>Listeria monocytogenes</i>	Avortement après le 3 <sup>ème</sup> mois de gestation, généralement suivi d'une non-délivrance. Mammites subcliniques : risque de contamination du lait et des carcasses lors abattage.	<p><u>Forme abortive</u> (environ 30% des cas): L'avortement est parfois précédé de signes de septicémie, d'anorexie, de baisse de production laitière ou de diarrhée, surtout chez la chèvre. Une rétention placentaire et une métrite peuvent rarement évoluer en septicémie mortelle.</p> <p><u>Forme nerveuse</u> (environ 70% des cas): Après des premiers signes peu évocateurs (hyperthermie, abattement, anorexie), des signes nerveux apparaissent : incoordination motrice, tremblements, hémiplégie, marche sur le cercle, poussée au mur. En fin d'évolution, l'animal prend une position caractéristique d'auto-auscultation.</p> <p>Les formes abortives et nerveuses sont rarement associées dans un même élevage au cours d'un épisode donnée (Gerros, 1998; Schelcher, 2001a; Chartier, 2009a)</p>



Maladie	Atteinte du système reproducteur	Autres symptômes
<b>Campylobactériose</b> <i>C. jejuni</i> et <i>C. fetus subsp fetus</i>	Avortement dans les 6 dernières semaines de gestation sans autres signes cliniques.	Possible diarrhée passagère précédant l'avortement (surtout ceux dus à <i>C.jejuni</i> ).
<b>Toxoplasmose</b> <i>Toxoplasma gondii</i>	Avortement, momification du fœtus, mortalité embryonnaire, naissance de d'agneau ou chevreau chétif ou mort-né, accompagnant parfois un petit fœtus momifié.	Rare hyperthermie transitoire, concomitante de la parasitémie.
<b>Leptospirose</b> <i>Leptospira interrogans</i>	Avortement en fin de gestation chez la brebis, mort-nés, naissance d'agneaux faibles. Une agalaxie peut être observée avec le sérovar <i>hardjo</i> .	Le syndrome hémolytique et l'atteinte hépatique subaiguë, qui se traduit par une photosensibilisation, sont inconstants. Une hémolactation très spécifique d'une infection par des leptospires peut être observée. Souvent, les avortements surviennent alors qu'aucun autres signes cliniques de leptospirose ne sont observés (Ellis, 1994). Les rares formes cliniques se manifestent par un abattement, une anorexie, une hyperthermie. Un ictère et une hémoglobinurie peuvent être présents, signes de défaillance rénale (Smith, 2009b).
<b>Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift</b>	Les avortements peuvent toucher jusqu'à 80% des femelles gravides et ont lieu à tout stade de gestation.	<u>Forme aiguë</u> : elle concerne les ovins adultes et les agneaux de plus de 3 semaines. Après une incubation de 2 à 5 jours, l'animal présente une forte hyperthermie, un jetage mucopurulent qui peut être teinté de sang, des vomissements et une diarrhée hémorragique. Un ictère est parfois observé. La mortalité est de 20 à 30%. <u>Forme subaiguë</u> : C'est une forme peu sévère qui touche les caprins adultes. La mortalité est inférieure à 10%

Tableau 27: Signes cliniques des infections abortives zoonotiques des petits ruminants chez les femelles adultes

Maladie	Atteinte du système reproducteur	Autres symptômes
<b>Salmonellose</b> <i>Salmonella</i> Abortusovis	Plus de 60% des brebis avortent, deuxième moitié de gestation. Parfois rétention placentaire	Complication des rétentions placentaires en septicémie
<b>Maladie des frontières</b> Border disease virus	<p> <u>Infection avant le 60<sup>ème</sup> jour de gestation</u>: mort foetale suivie d'une résorption, d'une momification, d'un avortement ou survie du foetus et naissance d'un agneau infecté malade.  <u>Infection après le 85<sup>ème</sup> jour</u> : foetus immunocompétent qui survit à l'infection.  <u>Infection entre le 60<sup>ème</sup> et le 85<sup>ème</sup> jour</u> : agneau infecté permanent immunotolérant (IPI)            Rare chez la chèvre         </p>	L'infection est la plupart du temps subclinique, caractérisée par une légère hyperthermie 4 à 14 j après l'infection. Les souches hypervirulentes provoquent des infections aiguës, graves, caractérisées par une chute de lait, une entérite aiguë parfois hémorragique qui atteint 5 à 25% des adultes, une forte hyperthermie et un syndrome hémorragique avec épistaxis.
<b>Fièvre Catarrhale Ovine</b> Bluetongue virus	Mortalité embryonnaire, avortements, naissance d'agneaux aveugles et ne pouvant pas se tenir debout. Touche surtout les ovins. Les caprins semblent moins sensibles (Chartier, 2009c)	Les individus atteints présentent une atteinte de l'état général, des ulcères sur les lèvres, le mufle, et dans la cavité buccale, un ptyalisme important et une langue oedémateuse et cyanosée. Les bourrelets coronaires sont congestionnés et les membres présentent un oedème, ce qui provoque des boiteries. La mamelle est congestionnée et présente un érythème cutané et des lésions ulcéro-nécrotiques sur les trayons. La mort survient 8 à 12j après le début des symptômes, suite à un affaiblissement progressif, une pneumonie et/ou une diarrhée sanguinolente. Le taux de morbidité est de 80 à 100% chez les ovins pleinement réceptifs et le taux de mortalité de 0 à 50% (Thiry, 2007).

Maladie	Atteinte du système reproducteur	Autres symptômes
<b>Anaplasmose</b> <i>A. phagocytophilum</i>	Avortement précédé par des symptômes généraux.	Hyperthermie, anorexie, anémie, difficulté respiratoire. Les symptômes sont plus marqués chez la chèvre que chez la brebis (Camus, 2003).
<b>Neosporose</b> <i>Neospora caninum</i>	Mort fœtale suivie d'une résorption ou d'un avortement. Naissance possible d'agneaux infectés latents ou présentant des signes nerveux : ataxie, faiblesse. Exceptionnel chez la chèvre	
<b>Herpesvirose caprine</b> Herpesvirus caprin 1	Touche la chèvre seulement Avortements durant la seconde moitié de gestation, vulvovaginite pustuleuse (Chartier, 2009b).	Une pneumonie aiguë, notamment lors d'association à <i>Mannheimia haemolytica</i> , est possible (Thiry, 2007).
<b>Virus Akabane</b>	Avortement, naissance prématurée, mortalité	Pas de signes cliniques autres
<b>Virus de la maladie de Nairobi</b>	Avortement qui accompagne des symptômes généraux importants.	<p><u>Forme suraiguë</u> : forte hyperthermie, dépression, inappétence, conjonctivite, jetage mucopurulent. Evolution mortelle en 4 à 6 jours.</p> <p><u>Forme aiguë</u> : mêmes symptômes avec diarrhée aqueuse verdâtre souvent hémorragique associée à des coliques. Evolution vers la mort ou la guérison en 8 à 10 jours.</p> <p><u>Forme subaiguë</u> : formes frustes, dans les zones d'enzootie, qui peuvent passer inaperçues : hyperthermie légère, dépression, anorexie, guérison spontanée.</p> <p>La maladie est plus sévère chez les moutons que chez les chèvres. La mortalité est de 30 à 90%.</p>

**Tableau 28: Signes cliniques des principales infections abortives non zoonotiques des petits ruminants chez les femelles adultes**

## B. Les jeunes

Les nouveau-nés peuvent souffrir d'une infection congénitale ou d'une infection contractée après la naissance. Certains symptômes chez les jeunes pourront orienter le diagnostic car ils sont plus spécifiques de certaines infections.

Maladie	Signes cliniques
<b>Brucellose</b>	Nouveau-nés chétifs et faibles. La mortalité néonatale importante dans les 48h suivant la naissance. Les nouveau-nés peuvent être infectés sains.
<b>Coxiellose</b>	Mort-nés, nouveau-nés chétifs et faibles ou nouveau-nés infectés sains.
<b>Campylobactériose</b>	Nouveau-nés faibles et chétifs (Menzies, 2011).
<b>Chlamydophilose</b>	Mort-nés, nouveau-nés chétifs et faibles. Ils peuvent souffrir d'arthrite, de pneumonie ou de conjonctivite. Si elles survivent, plus d'un tiers des brebis nées de mère infectée développent une infection placentaire au cours de leur première gestation et un grand nombre avorte.
<b>Listériose</b>	La <u>forme septicémique</u> : elle touche les nouveau-nés de moins de huit jours, nés d'une mère infectée, résultant généralement de l'excrétion de <i>Listeria</i> dans le lait. Sujets chétifs, présentent dépression et faiblesse, parfois accompagné d'une diarrhée rebelle à tout traitement. Mort rapide (Millemann, 2000). La <u>forme nerveuse</u> : similaire à celle de l'adulte
<b>Toxoplasmose</b>	Les nouveau-nés infectés et malades présentent une perte de coordination musculaire, une asthénie physique, une incapacité à téter. Le taux de mortalité néo-natale est élevé. L'infection latente est possible.
<b>Leptospirose</b>	Les agneaux et chevreaux infectés <i>in utero</i> peuvent présenter un syndrome hémolytique et une insuffisance rénale aiguë. Le taux de mortalité est élevé.
<b>FVR</b>	Après une incubation de 12 à 72h, les agneaux et chevreaux infectés présentent une forte hyperthermie (41-42°C), une inappétence, une faiblesse, des douleurs abdominales puis un décubitus. La mort intervient en 24 à 48h après le début des symptômes et touche jusqu'à 90% de l'effectif.
<b>Salmonellose</b>	Les agneaux nés faibles meurent dans les heures suivant la naissance. Certains meurent au cours des 3 premières semaines de vie. Des formes pulmonaires sont également observées chez les agneaux de 1 à 3 mois. La mortalité atteint 20% de l'effectif.
<b>Maladie des frontières</b>	L'infection des agneaux par une souche « classique » passe souvent inaperçue. L'infection par une souche hypervirulente provoque une forte hyperthermie, une conjonctivite, du jetage, une dyspnée et une diarrhée. La mortalité est de 50% chez les jeunes agneaux. Lors d'infection fœtale, les agneaux naissent petits et faibles, ayant du mal à se lever, trembleurs, hirsutes.
<b>FCO</b>	Naissance d'agneaux aveugles, ne pouvant pas se tenir debout.
<b>Herpesvirose caprine</b>	Les chevreaux de 1 à 2 semaines meurent suite à des troubles généraux (faiblesse, fièvre), digestifs (coliques, des fèces aqueuses et sanguinolentes) et respiratoires (jetage, pneumonie interstitielle)(Thiry, 2007).
<b>Virus Akabane</b>	Syndrome "arthrogrypose-hydranencéphalite" congénital. L'infection post-natale ne provoque pas de symptômes (Thiry, 2007).

**Tableau 29: Signes cliniques observés chez les agneaux et les chevreaux infectés par les principaux agents abortifs des petits ruminants**

## C. Chez les mâles

Les symptômes généraux sont identiques à ceux décrits chez les femelles. La brucellose peut être responsable d'orchite et épидидymite chez les boucs et les béliers (Léon, 2003). La chlamydophilose se manifeste par une épидидymite et une baisse de la qualité du sperme. L'herpesvirose caprine provoque une balanoposthite chez les boucs. Il est donc important d'examiner aussi les mâles de l'élevage.

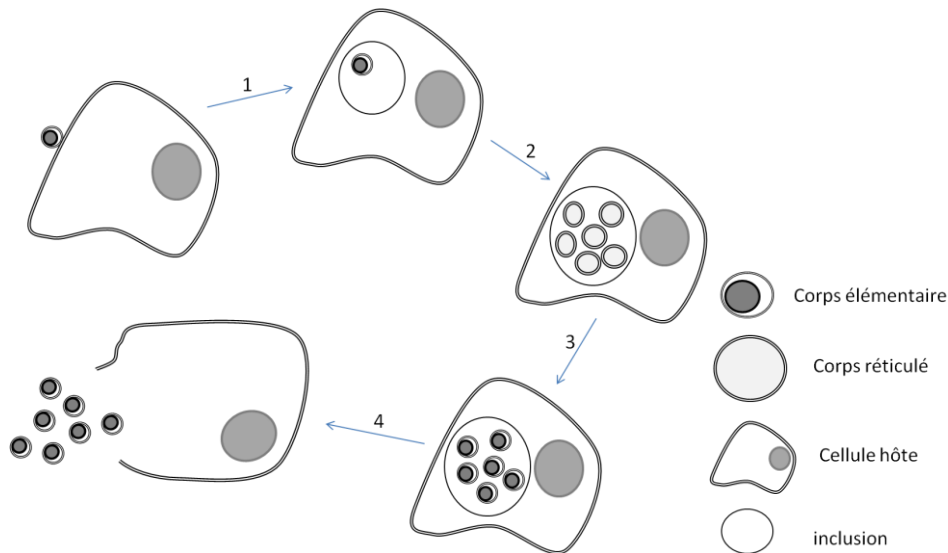
## V. Histopathologie

### A. Pathogénie des avortements

Les avortements infectieux surviennent selon 3 grands mécanismes, qui peuvent être indépendants ou associés, simultanés ou successifs pour un même agent pathogène :

- Atteinte placentaire qui cause une atteinte foétale indirecte par manque d'oxygénation et de nutrition. C'est le cas le plus fréquent
- Atteinte foétale directe
- Atteinte de l'état général de la mère. Cette cause est rare. Elle est observée surtout lors d'infection virale (fièvre de la vallée du Rift, fièvre catarrhale ovine).

#### 1. Exemple d'avortement par atteinte placentaire : la chlamydophilose



- 1 : L'infection de la cellule hôte se fait par endocytose du corps élémentaire, qui forme une inclusion qui lui permet d'échapper aux mécanismes de défense de la cellule en inhibant notamment l'action des lysosomes
- 2 : Il évolue en corps réticulé et se multiplie par fission binaire
- 3 : Après 24 à 48h, il se retransforme en corps élémentaire
- 4 : Il est alors libéré par lyse cellulaire ou exocytose

Figure 14: Schéma infectieux de *C. abortus*

La contamination de la mère par *C. abortus* a lieu par voie oro-pharyngée. *C. abortus* cause une infection via les cellules épithéliales et des macrophages des tonsilles palatines, puis a lieu une dissémination lymphatique et hématogène vers différents tissus, principalement le foie, les poumons et la rate.

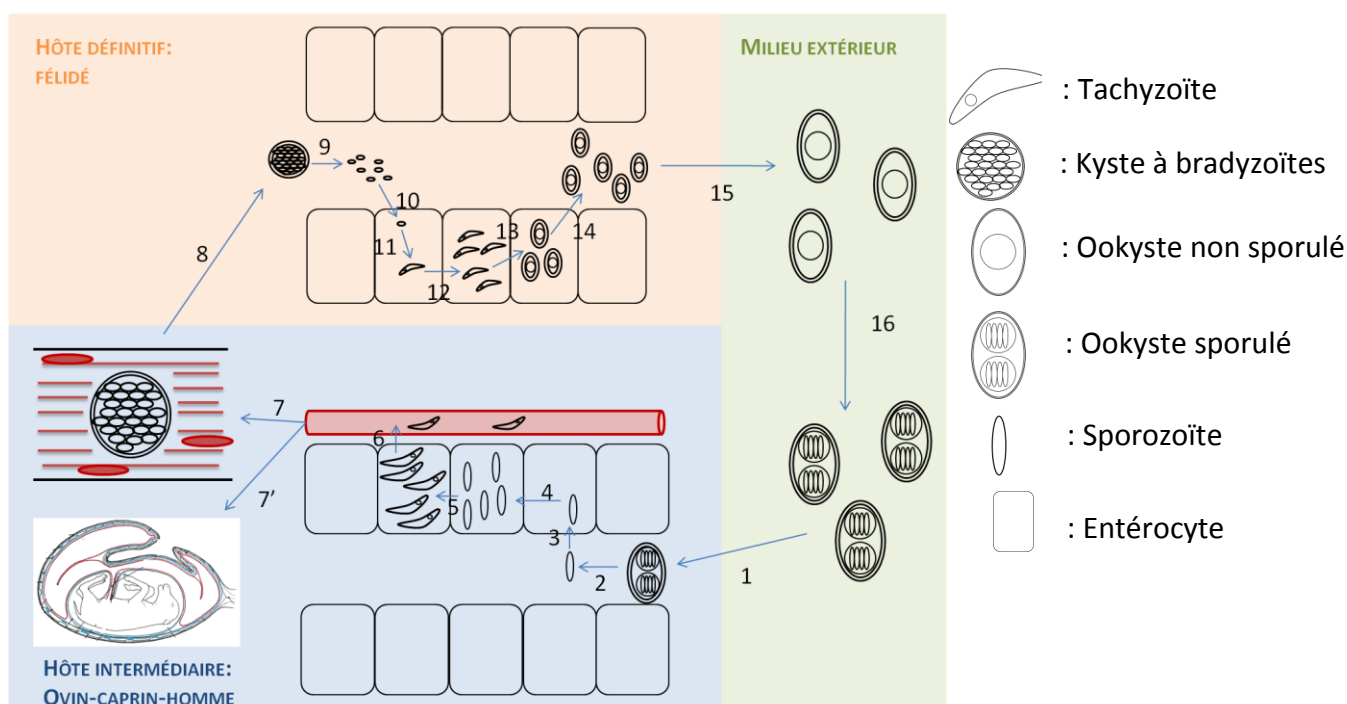
Le cycle peut être ralenti ou interrompu, ce qui conduit à la persistance de la bactérie dans les cellules hôtes. Le site de persistance de *C. abortus* n'a pu être identifié, ni la durée de la phase systémique de l'infection primaire (Entrican *et al.*, 2010).

Les femelles contaminées non gravides ou en fin de gestation présentent une infection latente jusqu'à la gestation suivante où celle-ci provoque un avortement. On n'observe pas d'atteinte du placenta avant 90 jours de gestation, bien que des antigènes puissent être détectés à partir de 60 jours de gestation. L'avortement n'a pas lieu avant la deuxième ou troisième semaine précédant le terme.

Lors d'infection expérimentale de brebis au 75<sup>ème</sup> jour de gestation par une injection sous-cutanée de 4mL d'un inoculum contenant  $10^7$  IFU de *C. abortus*, 14 jours après l'infection, des inclusions de *C. abortus* étaient présentes dans les cellules du stroma maternel et dans l'épithélium des zones inter-caroncules, accompagnées d'une infiltration de monocytes et polynucléaires. Des lésions de la portion de placentome juxtaposé aux zones maternelles lésées se sont formées 28 jours après l'infection : œdème chorioallantoïdien, artérite, thrombose, infiltration de monocyte et de polynucléaires, multiplication de *C. abortus* dans les cellules trophoblastiques et augmentation de l'épaisseur des membranes intercotylédonaires (Navarro *et al.*, 2004).

L'avortement semble être le résultat de différents facteurs : thrombose vasculaire induite par les cytokines et les chémokines provoquant une diminution des échanges materno-fœtaux et donc un retard de croissance du fœtus voire la mort de ce dernier, perte de l'intégrité de l'épithélium chorionique due à la multiplication incontrôlée de *C. abortus*, perte de la fonction endocrine du placenta (Rocchi *et al.*, 2009).

## 2. Exemple d'avortement par atteinte fœtale directe : la toxoplasmose



- 1 : Les brebis et chèvres se contaminent par ingestion d'aliments contaminés par ookystes sporulés issus de fèces de félinés infestés.
- 2 : La paroi des ookystes est lysée dans l'intestin.
- 3 : Les sporozoïtes pénètrent dans les cellules épithéliales de la muqueuse intestinale.
- 4 : Ils se multiplient dans ces cellules.
- 5 : Puis ils se transforment en tachyzoïtes.
- 6 : Après invasion initiale de l'intestin et des nœuds lymphatiques mésentériques, les tachyzoïtes sont disséminés par voie sanguine.
- 7 : Ils sont disséminés jusqu'aux muscles, cerveau, foie, où ils sont enkystés sous forme de bradyzoïtes pour des mois voire toute la vie de l'animal. Les premiers kystes se forment en 5 à 6 jours après l'infestation, grâce à une importante réponse immunitaire humorale et cellulaire.
- 7' : Si l'infestation touche une femelle gravide, *Toxoplasma* infeste le placenta et le fœtus, environ 2 semaines après l'ingestion.
- 8 : L'hôte définitif (féliné) se contamine par ingestion de viande pas ou peu cuite d'animal infesté.
- 9 : Les bradyzoïtes sont libérés des kystes dans la lumière intestinale.
- 10 : Ils infestent les cellules épithéliales intestinales.
- 11 : Ils se transforment en tachyzoïtes.
- 12 : Une schizogonie, multiplication asexuée, a lieu.
- 13 : Celle-ci est suivie d'une gamétogonie, phase de production des gamètes, qui conduit à une fécondation et à la formation de l'ookyste non sporulé.
- 14 : Les ookystes non sporulés (non infestant) sont libérés dans la lumière intestinale.
- 15 : Ils sont excrétés dans les fèces durant 7 à 15 jours après une période prépatente de 3 à 5 jours.
- 16 : Dans le milieu extérieur, les ookystes subissent une sporulation d'une durée d'un à 5 jours qui leur confère leur caractère infestant.

Figure 15: Cycle parasitaire de *Toxoplasma gondii*

La phase d'infestation des cellules intestinales est asymptomatique chez les petits ruminants mais peut conduire à une toxoplasmose intestinale chez le chat, caractérisée par de la diarrhée et d'éventuels vomissements. Ces manifestations sont généralement bénignes sauf parfois chez le chaton.

L'infestation placentaire se caractérise par une invasion du trophoblaste et l'induction d'une apoptose des cellules non infestées, les cellules infestées étant plutôt protégées. L'atteinte fœtale est disséminée, associant parasitémie et atteinte multiviscérale, touchant principalement le foie, le cerveau, les yeux, les poumons, la rate, le cœur. Le parasite est également retrouvé dans le liquide amniotique. La prolifération des tachyzoïtes conduit à la formation de foyers nécrotiques et inflammatoires. Des kystes se forment dans le cerveau, les muscles striés et la rétine. La rupture de ces kystes conduit à une forte réaction inflammatoire et la formation de foyers nécrotiques. L'atteinte cérébrale peut comporter une nécrose périventriculaire qui peut conduire secondairement à une hydrocéphalie. La mort du fœtus survient plus fréquemment lors d'infestation pendant la première moitié de la gestation que pendant la seconde moitié (Buxton, 1997; Dubey, 2009).

Parfois l'avortement se répète lors de la gestation suivante, mais la plupart du temps, les femelles infestées n'avortent qu'une seule fois du fait de la forte immunité induite par la primo-infestation (Smith, 2009a).

## **B. Examen histopathologique des annexes et de l'avorton**

Cet examen est parfois difficile, du fait du mauvais état de conservation de la délivrance et du fœtus. Les lésions sont souvent assez peu spécifiques. Il est impératif de se munir de gants, d'un masque, de surbottes et d'une blouse jetable afin de se protéger du risque zoonotique.



<b>Maladie</b>	<b>Placenta</b>	<b>Avorton</b>
<b>Brucellose</b>	Une infiltration gélatineuse jaunâtre est présente, accompagnée de fausses membranes fibrineuses localisées ou généralisées (Léon, 2003).	L'avorton est oedématié et présente des pétéchies sur la conjonctive, les muqueuses buccales et les organes internes. Des lésions de bronchopneumonie avec infiltrat de cellules mononucléées sont observées.
<b>Coxiellrose</b>	Placentite avec une nécrose multifocale.	Seules des lésions hépatiques sont parfois présentes (Kirkbride, 1993).
<b>Campylobacteriose</b>	Une placentite modérée, parfois suppurée, est observée, accompagnée d'un œdème et d'une hyperhémie des cotylédons (Menzies, 2011)	Le fœtus présente souvent une péritonite fibrineuse. Des lésions brunes-grises circonscrites de plus d'un centimètre en forme caractéristique de beignet sur le foie, qui correspondent à des aires de nécrose, sont fréquemment observables (Skirrow, 1994; Rekiki, 2004b). Une pneumonie est parfois présente.
<b>Toxoplasmose</b>	Les cotylédons sont rouge vif à foncé et sont marqués par des foyers de nécrose dispersés au travers des villosités, observables sous la forme de nodules blancs d'un à trois millimètres de diamètre. Ce sont des foyers de nécrose minéralisés. Le tissu intercotylédonnaire n'est pas affecté.	Le fœtus peut présenter un œdème sous-cutané et des sécrétions claires à colorées de sang dans les cavités. Des granulomes cérébraux fréquemment nécrosés en leur centre et des lésions similaires sur le foie sont parfois observées sur le foie. Cependant, ces lésions ne sont pas spécifiques. (Buxton, 1997; Pépin, 2000).
<b>Chlamyphilose</b>	Le placenta présente des zones inter-cotylédonnaires épaissies, œdémateuses, avec présence d'un exsudat floconneux marron et des cotylédons congestionnés voire nécrotiques.	Le fœtus est habituellement bien formé et ne présente pas de lésions macroscopiques spécifiques ou d'anomalies anatomiques. Il peut être recouvert d'un enduit crémeux lié à la nécrose du placenta.
<b>Listéria</b>	Des foyers blancs sur les cotylédons correspondant à des lésions dégénératives de l'épithélium sont observées (Millemann, 2000).	Le fœtus présente une congestion, des pétéchies et de multiples foyers de nécrose jaunâtres sur le foie, la rate et le cœur. Ce sont des « listériomes »: micro-abcès riches en neutrophiles, centrés sur les bactéries (Millemann, 2000).
<b>Leptospirose</b>	Lésions d'autolyse non spécifiques	Le rein du fœtus présente des foyers de nécrose tubulaire avec une infiltration lymphocytaire interstitielle et périvasculaire (Ellis, 1994).
<b>FVR</b>	Absence de lésions spécifiques	Les lésions hépatiques sont très marquées chez les avortons et les nouveau-nés : hypertrophie hépatique avec décoloration orange, consistance friable, présence de foyers de nécrose et pétéchies sous-capsulaires. La vésicule biliaire présente une muqueuse œdémateuse et hémorragique, les organes du tractus digestif présentent des lésions hémorragiques (Lefèvre, 2003a)

**Tableau 30: Lésions placentaires et fœtales dues aux agents zoonotiques des petits ruminants**

## **VI. Le diagnostic de laboratoire**

### **A. Le choix des agents recherchés**

Étant donnée l'extrême diversité des étiologies possibles et le mauvais rapport coût/efficacité du diagnostic lors d'un épisode abortif, il faut restreindre le nombre d'agents pathogènes recherchés. Le choix se fait sur différents critères (Lars, 2011):

- L'agent pathogène est-il zoonotique et quelle est la gravité de la maladie qu'il provoque chez l'Homme ?
- Provoque-t-il d'autres symptômes voire de la mortalité dans le troupeau ?
- Est-il contagieux ? Fait-il courir un risque sanitaire aux exploitations voisines ?
- Est-il facile, rapide et peu coûteux à identifier ?

Certains agents pathogènes, répondant à ces critères, sont donc recherchés en première intention. Ce choix peut être modulé en fonction du contexte épidémiologique, des résultats de la visite d'élevage, de l'examen clinique et histopathologique des animaux.

Ces critères, dans le contexte épidémiologique français, conduisent à rechercher en première intention, après la recherche réglementaire de la brucellose, la chlamydophilose, la coxiellose et la toxoplasmose.

### **B. Le diagnostic de première intention**

#### **1. La surveillance de la brucellose**

Tout avortement doit conduire à l'isolement de la femelle avortée, à une déclaration auprès des services vétérinaires et enfin à une visite et la réalisation de prélèvements par le vétérinaire sanitaire de l'élevage. Le statut sanitaire de la femelle avortée vis-à-vis de la brucellose devient alors « statut en cours de confirmation ». Le vétérinaire sanitaire, après avoir vérifié l'isolement de l'animal concerné et pris les précautions relatives au risque de zoonose pour la manipulation de l'animal, réalise une prise de sang sur tube sec qui est envoyée au laboratoire de référence.

Au laboratoire, une épreuve à l'antigène tamponné (EAT) est réalisée. C'est un test qualitatif très sensible mais peu spécifique qui met en évidence les anticorps sériques agglutinants dirigés contre le LPS bactérien par interaction avec un antigène brucellique coloré au rose Bengale. Il révèle les IgG1 et les IgM. La très faible prévalence en milieu indemne justifie l'emploi d'un test aussi sensible, mais diminue la valeur prédictive positive de ce dernier. Une proportion relativement importante de faux positifs est consécutive à des réactions croisées, notamment avec des anticorps dirigés contre *Yersinia enterocolitica*. Ainsi, un résultat positif au test EAT ne permet pas d'affirmer l'existence d'une infection brucellique mais seulement de la suspecter (O.I.E., 2009).

Lors de résultat douteux ou positif à l'EAT, le laboratoire réalise un test de fixation du complément. Ce test quantitatif met en évidence les anticorps fixant le complément.

En cas de résultat positif, l'animal est alors « suspect d'être infecté de brucellose ». Le vétérinaire sanitaire doit réaliser un écouvillon appliqué au niveau du col utérin destiné à la mise en évidence des bactéries par culture bactérienne (Bronner, 2011).

La réalisation d'un écouvillon endocervical permet d'obtenir un prélèvement exempt de contaminations extérieures. Les écouvillons utérins à usage unique utilisés chez la jument sont tout à fait adaptés à ce prélèvement. Ils sont constitués d'une capsule stérile de coton fixée à l'extrémité d'une tige plastique d'une soixantaine de centimètres de long et protégée d'une gaine stérile double. Un nettoyage soigneux de la zone vulvaire est réalisé puis le vétérinaire protège l'écouvillon à l'aide de la face palmaire de la main afin d'emmener son extrémité à l'entrée du col utérin. Il le retire alors immédiatement après avoir effectué l'écouvillonnage pour le remettre dans son étui de protection stérile.

Si la culture est positive, le prélèvement est envoyé au laboratoire national de référence à Maisons-Alfort pour confirmation et typage de la souche pouvant permettre d'identifier l'origine du foyer (Bronner, 2011).

## **2. La fièvre Q**

Aucune méthode de référence n'est définie pour le diagnostic de la fièvre Q. Cependant, l'épizootie et l'épidémie actuelles aux Pays-Bas ont amené la DGAL à définir des protocoles de surveillance chez les ruminants, bovins d'une part et ovins et caprins d'autre part (DGAL, 2010).

### **a) Diagnostic direct**

La méthode de diagnostic direct employée est la PCR, qui est une technique précoce, sensible, spécifique et automatisable. C'est également la méthode la plus sensible et rapide pour détecter les individus excréteurs. L'isolement de *C. burnetii* est long, fastidieux et doit être réalisé dans un laboratoire spécialisé de niveau de sécurité P3, tandis que la bactérioscopie sur frottis coloré par la coloration de Stamp, Köster ou Macchiavello est un examen relativement simple et bon marché mais très peu spécifique. En effet, il est très difficile avec ces colorations de distinguer *C. burnetii* de *C. abortus* et *B. melitensis* (Saegerman, 2010).

La PCR est applicable à une grande variété d'échantillons frais ou conservés. Les prélèvements utilisables sont :

- En premier lieu, un écouvillon vaginal ou endocervical, réalisé suivant la méthode décrite précédemment. C'est le prélèvement pour lequel les risques de contaminations extérieures, et donc de résultats faux positifs, sont les plus faibles.
- Un écouvillon de placenta, en insistant sur les zones nécrosées

- Des fragments de houppes placentaires. Cependant, le risque de contamination du prélèvement est important, le placenta ne pouvant pas être recueilli directement dans le tractus génital comme chez la vache.
- Des organes (rate, poumon, foie) ou le contenu stomacal de l'avorton.
- Le lait ou les fèces.

Rappelons que le transport de matières biologiques infectieuses est réglementé par l'accord européen relatif au transport international de marchandises dangereuses par la route. Les étiquetages et emballages réglementaires sont décrits en annexe. Tout transport de marchandises à risques particuliers par la route engage la responsabilité du transporteur.

Avant de débiter les manipulations, l'échantillon biologique peut être inactivé pour assurer la sécurité du personnel par chauffage à 90°C pendant 30 à 60 min.

L'emploi d'une technique de PCR en temps réel (RT-PCR) est préconisé car elle permet une quantification des micro-organismes présents dans l'échantillon. Une seule séquence est amplifiée afin de pouvoir quantifier correctement. Pour ce qui concerne *Coxiella burnetii*, la séquence IS1111 est fréquemment utilisée. C'est une méthode très spécifique. Tous les tests réalisés sur des échantillons contaminés par des bactéries appartenant aux genres *Legionella* et *Francisella*, ses plus proches voisines phylogénétiques, ont tous présenté un résultat négatif. C'est également une méthode très sensible. La sensibilité est évaluée par dilutions successives de l'isolat bactérien. En utilisant la séquence IS1111, 6,5 « équivalents génomes » sont détectés à 95% (Klee *et al.*, 2006).

Cependant, le nombre d'insertion de la séquence IS1111, la plus utilisée, peut varier de 7 à 110 en fonction de l'isolat. Ceci provoque des problèmes d'établissement du seuil de positivité. L'utilisation de cette séquence peut fortement faire varier la sensibilité du test. C'est cependant peu important étant donné le niveau élevé des seuils de positivité utilisés lors de diagnostic d'avortement (O.I.E., 2010). Ces seuils, définis par la DGAL, sont présentés dans le tableau ci-dessous. Ils permettent de confirmer l'implication de l'agent pathogène dans les avortements, la présence de seulement quelques copies ne constituant pas une preuve.

Type d'analyse	Seuil de positivité
Analyse individuelle	10 <sup>4</sup> <i>Coxiella</i> /g
Analyse de mélange Possible uniquement sur écouvillons, 3 écouvillons maximum	10 <sup>3</sup> <i>Coxiella</i> /g
Prélèvement provenant de l'avorton	Pas de seuil de positivité requis

**Tableau 31: Seuil de positivité de diagnostic de la fièvre Q par technique de PCR quantitative sur écouvillon placentaire (DGAL, 2010)**

Le fait d'identifier *C. burnetii* dans l'avorton prouve sa responsabilité dans la clinique, mais la bactérie n'est pas toujours détectée en cas d'avortement, celui-ci étant principalement dû à une atteinte placentaire, sans que le fœtus ne soit forcément infecté. La réalisation d'une PCR sur l'avorton est un test très spécifique, avec une forte valeur prédictive positive, ce qui exclut l'existence de faux positifs. En revanche, la sensibilité et la valeur prédictive négative sont faibles, ce qui implique l'existence de nombreux faux négatifs.

## **b) Diagnostic indirect**

Le diagnostic indirect préconisé est une analyse sérologique par méthode ELISA, bien que le test de fixation du complément, qui est pourtant moins sensible, reste la méthode de référence de l'OIE (Arricau-Bouvery *et al.*, 2005). Le test ELISA met en évidence les anticorps anti-phase I et anti-phase II. Il doit être effectué sur les prélèvements de sang d'un lot d'au moins 10 animaux incluant les femelles ayant avorté ou dont les produits ont présenté une mortinatalité depuis au moins 2 semaines et complété par des animaux ayant mis bas depuis 3 semaines. C'est une technique facile à standardiser et à automatiser, d'emploi et de lecture facile (Saegerman, 2010). Le choix du nombre d'animaux prélevés est un compromis entre les possibilités d'interprétation des résultats et les considérations économiques de l'éleveur.

Ce test est interprétable à l'échelle du troupeau mais ne permet pas de mettre en évidence individuellement les excréteurs dans le troupeau, la relation entre avortement, excrétion de la bactérie et réponse anticorps n'ayant pas encore été élucidée. Lors d'épisode abortif dans un élevage, près de 20% des chèvres avortées ne présentent pas d'anticorps tandis qu'une proportion importante de chèvres non-avortées en présente un fort taux (Rousset *et al.*, 2009). De même, la plupart des chèvres excrétant *C. burnetii* sont séropositives, mais certaines séropositives n'excrètent pas et certaines séronégatives excrètent. Ce sont ces dernières qui sont dangereuses pour la santé humaine (Blain, 2006).

Une étude, réalisée en 2009, a pour but de décrire la proportion d'excréteurs parmi les chèvres avortées et les non-avortées dans des troupeaux infectés par *C. burnetii* et de trouver un lien entre excrétion et taux d'anticorps afin de tester des méthodes d'identification des excréteurs dans le troupeau. L'excrétion de *C. burnetii* a été testée par PCR 15 jours et 30 jours après l'avortement ou la date de mise-bas sur les sécrétions vaginales (prélevées par écouvillon vaginal) les fèces (1g de fèces pris directement dans le rectum) et le lait (5mL prélevés stérilement). Parallèlement, des tests sérologiques (ELISA, IFA et CFT) ont été réalisés au 15<sup>ème</sup> et au 30<sup>ème</sup> jour.

Catégorie de chèvre	Voie d'excrétion	Pourcentage d'échantillons positifs		
		15ème jour	30ème jour	Au moins un échantillon positif sur les 2 jours
Chèvres avortées (n= 50)	Mucus vaginal	40%	14%	44%
	fèces	15%	10%	21%
	lait	26%	18%	38%
	Au moins une voie d'excrétion positive	50%	32%	70%
Chèvres ayant présenté une mise-bas normale (n= 70)	Mucus vaginal	20%	11%	27%
	fèces	12%	10%	20%
	lait	11%	26%	31%
	Au moins une voie d'excrétion positive	30%	31%	53%

**Tableau 32: Détection d'ADN de *C. burnetii* dans des échantillons prélevés sur des chèvres avortées et non-avortées par méthode PCR (Rousset *et al.*, 2009).**

Il n'y a pas de différence significative de l'excrétion de *C. burnetii* chez les chèvres ayant avorté et chez les chèvres ayant mis bas normalement, tous échantillons confondus.

Les deux groupes ne présentaient pas de différence significative entre les 3 voies d'excrétions. Selon la voie d'excrétion testée, 62 à 100% des chèvres changeaient de statut (positif ou négatif) dans l'intervalle de 15 jours. Ainsi, la réalisation d'un seul test par PCR pour détecter les excréteurs est très peu sensible.

Parmi les 72 chèvres ayant été positives au test PCR pour au moins un échantillon, respectivement 18, 17 et 28 étaient séronégatives aux tests ELISA, d'immunofluorescence et de fixation du complément (Rousset *et al.*, 2009).

Cette étude confirme la grande difficulté de diagnostic des animaux excréteurs dans un élevage qui permettent ainsi la pérennisation de l'infection au sein du troupeau.

### 3. La chlamyphilose

#### a) Diagnostic direct

L'isolement bactérien est une méthode difficile à réaliser, risquée pour les manipulateurs. Il n'est pas réalisé en routine.

Une bactérioscopie peut être réalisée sur frottis à partir de calques de cotylédons après coloration de Stamp, Gimenez, Machiavello ou Köster (Rodolakis *et al.*, 1998) Des frottis réalisés à partir du contenu stomacal du fœtus ou des écouvillons vaginaux de la mère, prélevés le plus rapidement possible après l'avortement, sont également utilisables. Cette méthode est rapide, facile mais d'interprétation difficile. Sa sensibilité est moyenne. Un résultat positif devra de toute façon être confirmé par sérologie.

Des méthodes de détection des antigènes par ELISA existent. Elles sont réalisées à partir d'un broyat de placenta ou d'un écouvillon vaginal prélevé dans les 3 jours qui suivent l'avortement. Cependant, elles ne sont que très peu utilisées.

La méthode la plus sensible et la plus spécifique reste la PCR. Elle est réalisée à partir de broyat de placenta, d'écouvillon vaginal ou de fèces. Elle est moins risquée et ne nécessite pas la survie des bactéries. Cependant, c'est une méthode sensible aux contaminations, qui peuvent conduire à des faux positifs. Des faux négatifs sont parfois obtenus lors de la présence d'inhibiteurs endogènes dans les prélèvements. Ils seront mis en évidence par le témoin positif pour lequel on n'obtiendra pas de résultat positif en cas de présence d'inhibiteurs.

## **b) Diagnostic indirect**

La méthode de référence pour le diagnostic sérologique est la fixation du complément. Cependant, elle ne permet pas de différencier une infection chronique d'une infection latente, ni un animal infecté d'un animal vacciné. Des réactions croisées sont observées avec les anticorps dirigés contre *Chlamydomphila pecorum*, bactérie présente dans la flore intestinale des ruminants et responsable d'infections inapparentes (Longbottom *et al.*, 2002). En effet, les antigènes utilisés sont issus de LPS purifié. Or *C. abortus* et *C. pecorum* possèdent de nombreux antigènes en commun, en particulier des épitopes du LPS et la majeure partie des protéines membranaires. Ainsi, un titre anticorps inférieur à 1/32 doit être considéré comme non spécifique de *C. abortus*. Les résultats ambigus doivent être ré-analysés par Western blot. Ce test met en évidence des antigènes spécifiques des corps élémentaires purifiés (O.I.E., 2008a). Il est beaucoup plus spécifique mais n'est pas utilisable pour un grand nombre de prélèvements.

Les méthodes ELISA utilisant ces mêmes antigènes présentent la même spécificité que la fixation du complément. Cependant, d'autres méthodes utilisant des protéines membranaires recombinantes POMP spécifiques de *C. abortus* et présentes à la fois sur le corps élémentaire et sur le corps réticulé ou l'anticorps monoclonal spécifique MOMP permettent d'augmenter la sensibilité du diagnostic sérologique de *C. abortus*. Les protéines POMP réagissent fortement avec du sérum de brebis infectée par *C. abortus* mais pas du tout avec du sérum de brebis infectée par *C. pecorum*. Ces méthodes présentent une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité. De plus, elles sont automatisables et facile à réaliser. Elles ne permettent cependant pas de distinguer une infection récente d'une infection chronique ni un animal vacciné d'un animal infecté.

Un suivi sérologique par ELISA de la production d'anticorps chez des brebis inoculées au 75<sup>ème</sup> jour de gestation par 4mL d'un inoculum contenant  $10^7$  IFU de *C. abortus* a été réalisée. Une augmentation du titre en anticorps dans le sérum des brebis a été observée suite à l'infection, avec l'atteinte d'un maximum au bout de 15 jours. Ce pic a été suivi d'une

légère diminution jusqu'à la mise-bas ou l'avortement, qui a eu lieu au cours des 3 dernières semaines de gestation. La réponse anticorps a augmenté alors à nouveau pour atteindre un maximum 3 à 4 semaines après l'avortement (Rodolakis, 2000; Navarro *et al.*, 2004). Ainsi, la réalisation d'une cinétique de la réaction anticorps permet de distinguer un animal nouvellement infecté d'un animal infecté chroniquement.

#### **4. La toxoplasmose**

##### **a) Diagnostic direct**

L'isolement par culture sur lignée cellulaire, qui se fait par inoculation à des souris à partir de cerveau fœtal ou de cotylédons placentaires, est très efficace mais très long (plus de 3 semaines) et coûteux (O.I.E., 2008b).

La mise en évidence par microscopie peut être réalisée rapidement dans de nombreux laboratoires mais manque de sensibilité et de spécificité, du fait de la rareté des parasites. Cette mise en évidence est grandement améliorée par les techniques d'immunohistochimie. Les anticorps fluorescents révèlent la présence de *T. gondii* sur les frottis ou les coupes histologiques.

La méthode de « PCR nichée », qui amplifie le gène B1 à partir de cotylédon placentaire, est une méthode extrêmement sensible, et peut-être trop sensible. La moindre contamination du prélèvement peut mener à un résultat faussement positif. De plus, elle permet de détecter de très faibles quantités d'ADN de *T. gondii* qui ne sont pas forcément en cause dans l'avortement. L'absence de quantification ainsi que l'extrême sensibilité de la méthode rendent l'interprétation d'un résultat positif difficile et doit toujours être interprété avec précaution. Il est préférable de l'accompagner d'analyses sérologiques afin de confirmer la circulation de l'agent pathogène dans le troupeau.

##### **b) Diagnostic indirect**

Les anticorps peuvent être mis en évidence par diverses méthodes sérologiques : immunofluorescence, agglutination, ELISA. Les IgM apparaissent dès le 8<sup>ème</sup> jour post-infection chez les animaux « naïfs » et atteignent un taux maximal vers le 3<sup>ème</sup> mois, pour diminuer et disparaître vers le 6<sup>ème</sup> mois. Les IgG apparaissent à partir du 15<sup>ème</sup> jour post-infection, atteignent leur taux maximal au 3<sup>ème</sup> mois, se maintiennent à des taux élevés durant 6 à 9 mois pour décroître très lentement. Elles subsistent à vie chez les petits ruminants. Ainsi, les IgM signent une infection récente, tandis que la présence d'IgG est synonyme d'infection ancienne (Dubey, 2009; Innes *et al.*, 2009).

En l'absence d'anticorps, l'hypothèse de la toxoplasmose peut être écartée. L'interprétation des résultats positifs, en revanche, est souvent difficile du fait de la forte prévalence de l'infection chez les petits ruminants. Il convient de réaliser 2 examens sérologiques à 21 jours d'intervalle sur un même lot de femelles avortées. Une



séroconversion signe une toxoplasmose clinique. L'analyse peut également se faire, si c'est possible, sur deux lots de femelles : un dont les femelles ont avorté depuis peu et un ayant connu des épisodes abortifs plus anciens. Une différence statistiquement significative de la réponse anticorps entre les deux lots met en évidence une séro-conversion du troupeau (Pépin, 2000; Dubey, 2009).

Une autre solution consiste à rechercher les anticorps dans le sérum ou les épanchements cavitaires chez l'avorton ou le nouveau-né avant la prise colostrale. Si le résultat est positif alors le diagnostic de toxoplasmose est établi, les anticorps ne passant pas la barrière placentaire. Leur absence n'écarte cependant pas la suspicion, leur production dépend de l'âge du fœtus au moment de l'infection (Hedstrom *et al.*, 1989).

## 5. Proposition d'un protocole diagnostique : exemple du département du Rhône

### a) Analyses proposées

Chaque laboratoire départemental propose ses propres analyses pour le diagnostic des avortements. Chaque praticien doit donc au préalable s'informer auprès de son laboratoire des analyses possibles, des prélèvements à réaliser et donc du protocole diagnostique à mettre en place.

Le LVD 69 propose pour la recherche de la fièvre Q, de la chlamyphilose et de la toxoplasmose les analyses suivantes :

	Caractéristiques	Prélèvements
<b>Fièvre Q</b>		
PCR	Temps réel: semi-quantitative	Placenta
ELISA	Pas de distinction Ac anti-phase I et anti-phase II	Sérum
<b>Chlamyphilose</b>		
PCR	Point final : non quantitative	Placenta
ELISA	Pas de distinction IgM/IgG	Sérum
<b>Toxoplasmose</b>		
ELISA	Pas de distinction IgM/IgG	Sérum

**Tableau 33: Analyses proposées par le LVD 69**

Un extrait du catalogue du LVD69 présentant plus de détails sur ces analyses est présenté en annexe.

### b) Les prélèvements

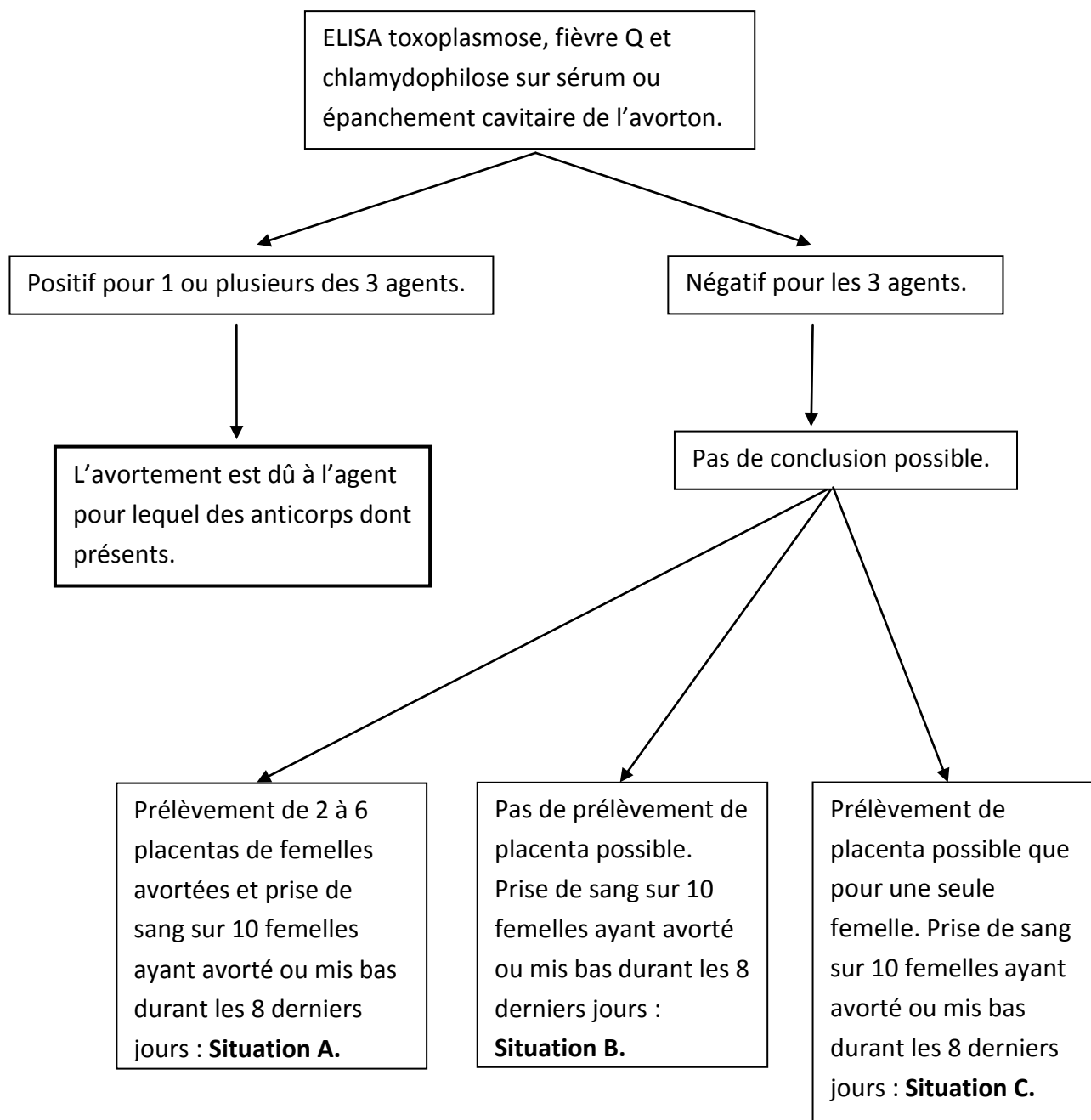
Pour les analyses par PCR, un fragment de placenta incluant au moins 2 cotylédons doit être prélevé moins de 8 jours après l'avortement. En cas de présence de souillures (paille, terre...), elles seront enlevées mécaniquement mais le placenta ne doit pas être rincé à l'eau.

Le prélèvement doit être emballé et étiqueté comme décrit dans l'annexe 2 pour le transport, sous couvert de froid et être accompagné d'une fiche de commémoratifs dûment remplie.

Des prises de sang doivent être réalisées sur au moins 10 femelles, incluant les avortées et le lot pourra être complété par des femelles ayant mis bas en même temps. Si possible, des prises de sang sur un autre lot de femelles ayant mis bas ou avorté 2 à 3 semaines auparavant pourront être réalisées. Sinon, le même lot sera de nouveau prélevé 2 à 3 semaines plus tard afin de confirmer le diagnostic par la réalisation d'une cinétique anticorps.

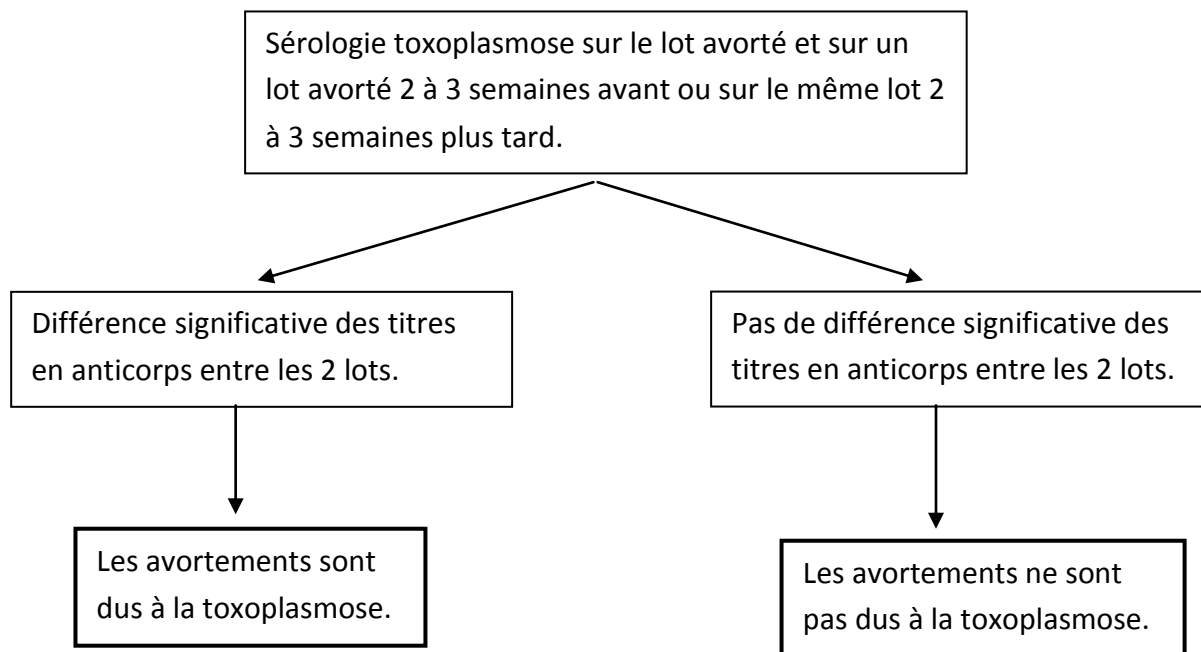
Si le fœtus est disponible, il est intéressant d'en prélever du sang, de l'épanchement thoracique ou abdominal ou du liquide céphalorachidien dans le cas de suspicion de toxoplasmose, pour la réalisation d'une sérologie. Le prélèvement peut aussi être réalisé sur des nouveaux-nés avant la prise colostrale. La mise en évidence d'anticorps pour l'agent pathogène recherché est une preuve de son implication dans la mort fœtale. En effet, les anticorps de la mère ne sont pas transmis au fœtus durant la gestation. Les anticorps mis en évidence signent une infection fœtale puisqu'ils ont forcément été synthétisés par le fœtus lui-même.

Afin de pouvoir confirmer le rôle de l'agent pathogène mis en évidence dans l'avortement, il est préférable de prélever plusieurs placentas (2 à 6) pour la réalisation de PCR (Situation A). Cette méthode est à privilégier car elle est celle pour laquelle les résultats sont les plus faciles à interpréter. Si les placentas ne sont pas disponibles, des analyses sérologiques seront réalisées sur 10 animaux (situation B). Si un seul placenta est disponible, il est préférable de réaliser également des analyses sérologiques sur 10 femelles afin de faciliter le diagnostic (situation C). Le choix du nombre d'animaux prélevés constitue un compromis d'une part technique avec l'inclusion d'un minimum d'animaux permettant l'interprétation des résultats à l'échelle du troupeau et d'autre part économique lié au coût des prélèvements.



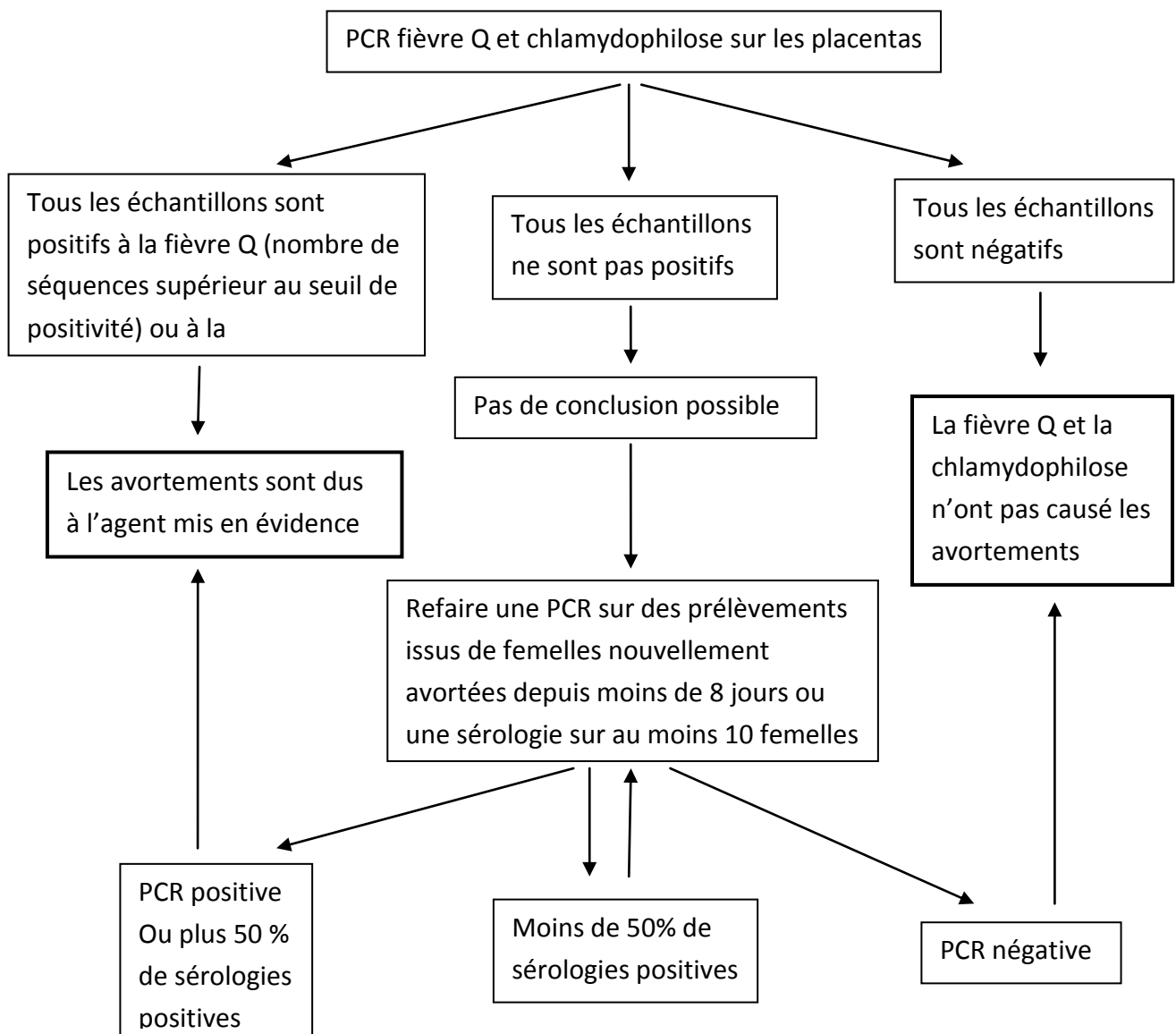
**Figure 16: Diagnostic de la fièvre Q, la chlamydophilose et la toxoplasmose (Sidi-Boumedine, 2010)**

Le LVD 69 ne proposant pas de méthode PCR pour la mise en évidence de toxoplasmes, le diagnostic de cette affection ne peut être établi que par analyse sérologique dans ces trois situations. Des prélèvements sanguins doivent être réalisés sur deux lots de femelles ayant avorté à deux ou trois semaines d'intervalle ou deux fois sur un seul lot à deux ou trois semaines d'intervalle afin d'établir une cinétique de la réponse anticorps.



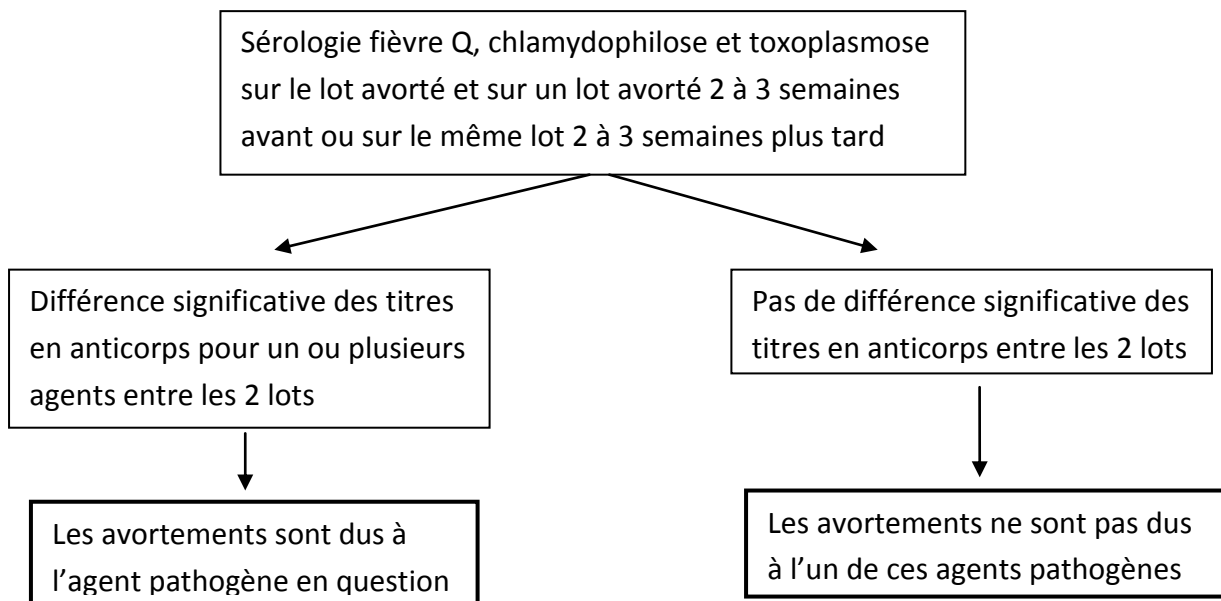
**Figure 17: Diagnostic de la toxoplasmose**

**Situation A :** Une analyse PCR est réalisée sur 2 à 6 prélèvements de placentas. Si tous les échantillons sont positifs pour un agent pathogène, alors celui-ci est considéré comme responsable des avortements. Si tous les échantillons sont négatifs, alors la fièvre Q et la chlamyphilose peuvent être exclues du diagnostic différentiel. En revanche, si au moins un échantillon est positif pour la chlamyphilose ou la fièvre Q sans qu'ils ne le soient tous, alors il est impossible de conclure sur la responsabilité de cette infection pour les avortements. Il est nécessaire de refaire des analyses pour l'agent pathogène concerné sur d'autres femelles avortées. L'obtention d'une nouvelle PCR positive permet de confirmer que cet agent pathogène est la cause des avortements tandis qu'une PCR négatif l'exclut du diagnostic différentiel. S'il n'est pas possible de faire un prélèvement de placenta, des sérologies sur un lot de 10 femelles doivent être réalisées. L'obtention de plus de 50% de sérologies positives permet de confirmer l'implication de l'agent pathogène car elle est synonyme d'une circulation récente de la bactérie dans l'élevage. Si moins de 50% des sérologies sont positives, alors il est impossible de conclure. Une nouvelle PCR doit être réalisée pour établir le diagnostic.



**Figure 18: Diagnostic de la fièvre Q, la chlamydia en situation A**

**Situation B :** Dans le cas où des analyses sérologiques sont réalisées, le diagnostic est établi lorsqu'il existe une différence significative des titres en anticorps pour les deux lots prélevés (deux lots dont les femelles ont avorté à 2 ou 3 semaines d'intervalle ou le même lot à 2 ou 3 semaines d'intervalle : cinétique d'anticorps). Le résultat sérologique est cependant moins fiable que l'obtention d'un résultat positif à la PCR.



**Figure 19: Diagnostic de la fièvre Q, de la chlamydia et de la toxoplasme en situation B**

#### **Situation C :**

Si un seul prélèvement de placenta est disponible, il est nécessaire de confirmer le résultat de la PCR par la réalisation d'une sérologie sur 10 animaux. Si la PCR est positive et plus de 50% des animaux prélevés sont séropositifs, alors le diagnostic est établi pour l'agent pathogène concerné. Si la PCR est négative et moins de 50% des animaux sont séropositifs alors les avortements ne sont pas dus à l'agent pathogène concerné. Dans les cas où la PCR est positive et moins de 50% des animaux testés sont séropositifs pour un même agent pathogène, l'avortement pourrait être dû à une infection isolée, mais ce cas est très peu probable. Si la PCR est négative mais que plus de 50% des animaux sont séropositifs, il est impossible de conclure sur l'implication de l'agent pathogène. Il convient dans ces deux derniers cas de renouveler la PCR afin de confirmer le diagnostic.

Le diagnostic de la toxoplasme doit être réalisé par sérologie comme décrit pour la situation A.

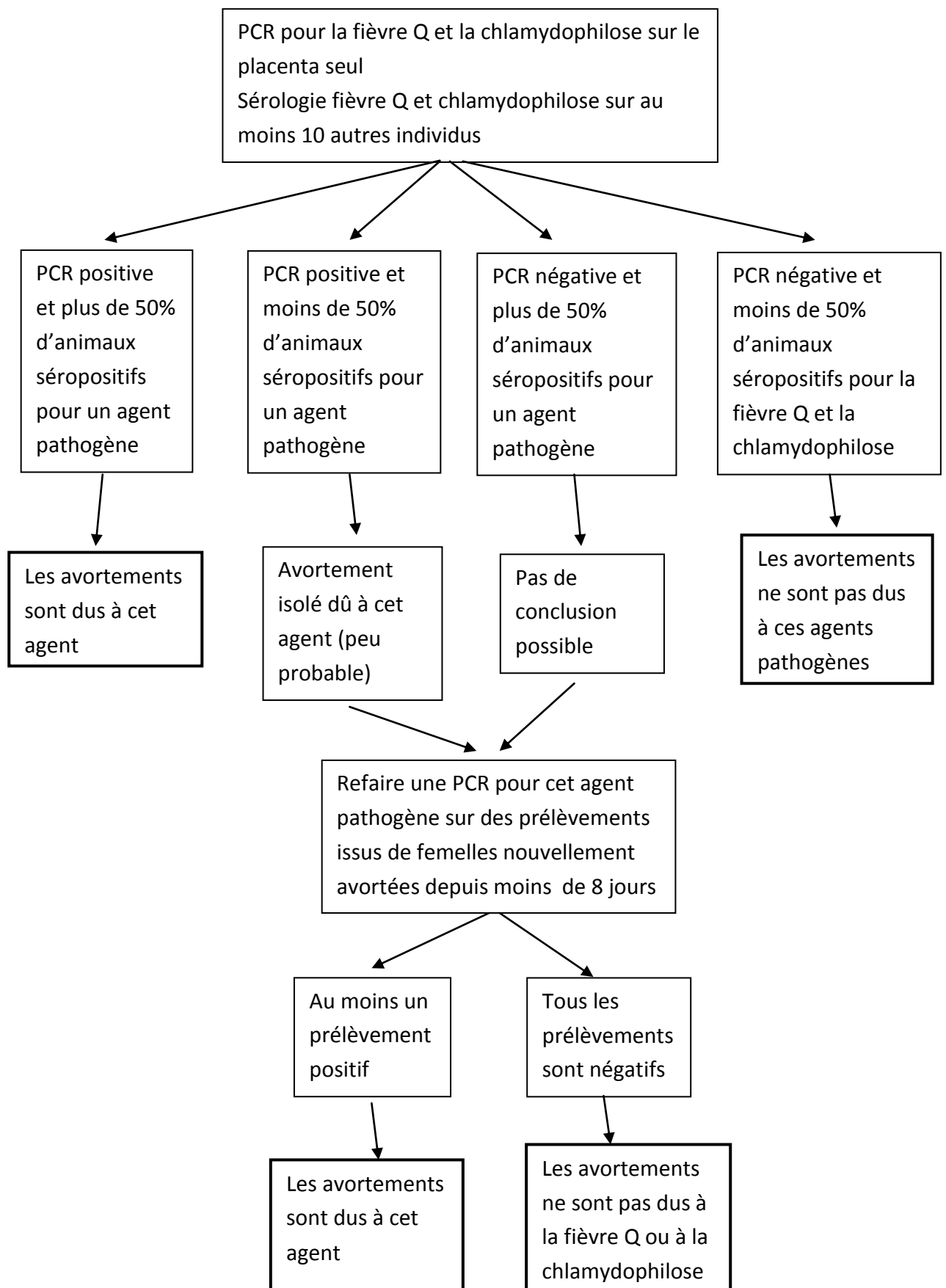


Figure 20: Diagnostic de la fièvre Q et de la chlamydia en situation C

## **C. Le diagnostic de seconde intention**

### **1. La listériose**

L'isolement de *Listeria* à partir de tissus infectés (placenta et avorton), de lait ou d'ensilage permet d'établir un diagnostic définitif de listériose. Cependant, il nécessite plusieurs semaines et est souvent infructueux (Gerros, 1998).

L'analyse sérologique est d'interprétation délicate. Il existe de nombreuses réactions croisées du fait de la communauté antigénique avec les staphylocoques et les entérocoques. De plus, *Listeria* est un germe ubiquiste et il existe beaucoup de porteurs sains. C'est donc une méthode peu spécifique, peu sensible et peu fiable. Des méthodes de sérologie sur échantillons de lait sont décrites mais sont très peu fiables pour le diagnostic des avortements (Bourry *et al.*, 1997).

La découverte d'une hémolysine, la listériolysine O (LLO) comme facteur de virulence majeur et stimulateur de la production d'anticorps a récemment relancé la possibilité d'employer un test sérologique pour le diagnostic de la listériose.

La méthode la plus utilisée est la réaction d'agglutination. L'implication de *Listeria* ne peut être confirmée que par la réalisation d'une cinétique anticorps.

### **2. La campylobactériose**

L'isolement reste la meilleure technique de diagnostic de la campylobactériose malgré la fragilité de la bactérie et les difficultés de la culture. Elle doit être réalisée sur gélose Columbia ou Brucella enrichie de 5% de sang de mouton ou de cheval. Puis l'identification est réalisée après 48 à 72 heures d'incubation par coloration de Gram et réactions enzymatiques : catalase et oxidase positives (Gumbrell *et al.*, 1996; Rekiki, 2004b). C'est une méthode peu sensible et strictement dépendante des conditions de conservation du prélèvement. Elle est réalisable sur placenta ou contenu stomacal de l'avorton préférentiellement mais aussi sur poumons et foie fœtaux. La contamination du prélèvement est problématique car l'excrétion fécale des *Campylobacter* par les moutons et chèvres, même sains, est importante, ce qui contribue à une contamination de la litière et donc facilite celle du prélèvement.

Une bactérioscopie peut être réalisée par observation au microscope de frottis de houppes cotylédonaires ou de contenu stomacal de fœtus.

L'immunohistochimie met en évidence les antigènes bactériens, ce qui augmente la sensibilité et la spécificité de la bactérioscopie « simple ». Elle est particulièrement utile lorsque l'autolyse des tissus, trop avancée, gêne la culture bactérienne (Mearns, 2007a).

Aucune méthode de diagnostic indirect n'est utilisée chez les ruminants.



### 3. Leptospirose

L'isolement des leptospires est la technique la plus sensible mais elle est difficile, longue, coûteuse, et n'est réalisable que dans les laboratoires de référence (laboratoire des Leptospires à Marcy-l'Etoile ou Centre National de Référence des Leptospires à l'institut Pasteur à Paris). Elle est donc peu réalisable en pratique.

La bactérioscopie permet la mise en évidence de *Leptospira* dans les organes internes (foie, poumon, cerveau, rein) ou les fluides organiques (sang, liquide céphalo-rachidien, thoracique et péritonéal) des avortons ou de l'urine des femelles avortées. Les bactéries sont reconnaissables au microscope par leurs extrémités en crochet et leur mobilité particulière. Cependant, la bactérie ne peut pas être mise en évidence à n'importe quelle période de l'infection. La bactériémie dure 4 jours après l'infection. Puis les bactéries colonisent les organes (rein, foie, fœtus chez la femelle gravide) et elle n'est excrétée qu'à partir du 8<sup>ème</sup> jour post-infection, principalement dans l'urine. Les anticorps peuvent être mis en évidence à partir du 12<sup>ème</sup> jour.

Le succès de l'immunohistochimie dépend du nombre de leptospires dans l'échantillon. Cette technique manque de sensibilité. Elle permet tout de même d'obtenir un meilleur contraste entre les leptospires et le tissu étudié.

Le test de choix reste celui de la PCR, pratiquée par l'ensemble des laboratoires de diagnostic vétérinaires. Ce test est moins dangereux pour le manipulateur. De plus, le résultat ne dépend pas de la survie des bactéries et donc de l'état de conservation du prélèvement. Il est réalisé à partir d'un prélèvement de sang durant les 4 jours post-infection et à partir d'un prélèvement d'urine à partir du 8<sup>ème</sup> jour post-infectio. Entre ces deux périodes, les bactéries ne sont pas détectables par PCR chez la femelle. Une PCR peut également être réalisée sur le liquide céphalo-rachidien ou le liquide pleural de l'avorton.

Le diagnostic indirect peut être réalisé par un test d'agglutination sur fluide fœtal ou sur sérum de 10 individus adultes au moins, si possible des femelles avortées. La réalisation d'une seconde prise de sang 2 à 3 semaines plus tard permet de faire une cinétique de la réponse anticorps et donc de faire la différence entre un troupeau infecté nouvellement ou un troupeau où l'infection est enzootique.

	PCR		Isolement		Bactériologie	
	+	-	+	-	+	-
<b>Fièvre Q</b>	Très sensible et très spécifique. Automatisable et applicable à une grande variété d'échantillons. Interprétation facilitée par les méthodes de PCR en temps réel (établissement de seuil de positivité). Détection des animaux excréteurs.	Coût	spécifique	Long et dangereux (laboratoire P3)	Facile et bon marché	Peu spécifique
<b>Chlamydia</b>	Très sensible et très spécifique	Coût	Spécifique	Long, difficile et dangereux	Facile et bon marché	Peu spécifique
<b>Toxoplasme</b>	Très sensible et très spécifique	Coût Interprétation difficile des résultats positifs	Spécifique	Long et coûteux	Sensibilité augmentée par les méthodes d'immunohistochimie	Peu sensible et peu spécifique.
<b>Listériose</b>			Diagnostic définitif	Long (plusieurs semaines)		
<b>Campylobactériose</b>			Technique la plus utilisée	Peu sensible. Difficulté de conservation des prélèvements. Contamination des prélèvements par des fèces fréquente		
<b>Leptospirose</b>	Méthode la plus sensible, spécifique.	Réalisable 4j post-infection sur le sang, plus tardivement sur l'urine mais résultat négatif entre ces 2 périodes.	Technique la plus sensible	Long, coûteux	Spécifique	Bactéries observables seulement pendant la période de bactériémie (4j post-infection)

Tableau 34: Méthodes de diagnostic de laboratoire directes

	ELISA anticorps		Fixation du complément	Réaction d'agglutination
	+	-		
<b>Fièvre Q</b>	Plus sensible que la fixation du complément. Automatisable	Ne différencie pas les infections récentes des infections anciennes. L'interprétation n'est possible qu'à l'échelle du troupeau et nécessite la réalisation d'une cinétique anticorps ou d'analyse sur 2 lots de femelles ayant avorté à des périodes différentes	Moins sensible que l'ELISA	
<b>Chlamydiaophilose</b>	Plus spécifique que la fixation du complément (pas de réaction croisée avec <i>C. percorum</i> ), Automatisable.	Ne différencie pas les infections récentes des infections anciennes.	Ne différencie pas les infections récentes des infections anciennes. Réactions croisées avec <i>C. percorum</i> . Non automatisable.	
<b>Toxoplasmose</b>		Ne différencie pas les infections récentes des infections anciennes.		
<b>Listériose</b>				Nombreuses réactions croisées. Germe ubiquiste et nombreux porteurs sains: interprétation difficile. Nécessité de réaliser une cinétique anticorps
<b>Campylobactériose</b>	Non utilisé			
<b>Leptospirose</b>				Cinétique d'anticorps nécessaire pour distinguer infection récente et ancienne

**Tableau 35: Méthodes de diagnostic de laboratoire indirectes**

## D. Le diagnostic de la FVR dans le cadre d'un système de surveillance d'une éventuelle émergence

L'existence d'avortements, associés à un fort taux de mortalité chez les animaux de moins de 3 semaines, en période d'activité des vecteurs, devrait conduire à une suspicion de fièvre de la vallée du Rift.

L'isolement du virus est le « gold standard » pour le diagnostic de la fièvre de la vallée du Rift. Cependant, c'est une technique peu sensible, difficile à mettre en œuvre et qui implique des risques de contaminations pour le personnel de laboratoire. Elle est obligatoirement réalisée en laboratoire de niveau BSL3. Cette méthode est désormais remplacée par isolement de l'ARN viral par PCR conventionnelle ou en temps réel. Après l'infection, la virémie est forte mais de courte durée. Le diagnostic par PCR sur prélèvement sanguin doit être réalisé durant la période de virémie, c'est-à-dire de préférence pendant les 5 premiers jours de l'infection et au plus tard au 10<sup>ième</sup> jour.

Le diagnostic indirect consiste en la mise en évidence des anticorps spécifiques du virus dans le sérum des animaux suspects par technique ELISA. Les IgM apparaissent 4 jours après l'infection et persistent jusqu'à 40 à 60 jours post-infection, tandis que les IgG sont synthétisés plus tardivement mais persistent toute la vie de l'animal. Cette méthode est rapide, sensible et spécifique, réalisable en laboratoire conventionnel après traitement thermique de l'échantillon de sang, permettant une inactivation des virus éventuellement présents. La valeur prédictive négative est de 100% (Chevalier *et al.*, 2010; Pépin, 2011).

Jours après l'infection	1 à 5	5 à 10	10 à 40	Plus de 40
Virémie	++++	++	-	-
IgM	-	++	+++	-
IgG	-	+	++	+++

**Tableau 36: Évolution de la virémie et de la réponse anticorps chez des animaux infectés expérimentalement (Pépin, 2008)**

Des kits de diagnostic sont désormais disponibles dans le commerce. Leur spécificité varie de 97 à 100% selon le test. En cas de suspicion d'infection récente, le kit IgM sera utilisé tandis qu'en absence d'indications sur la chronologie de la maladie, le test IgG sera préféré. Dans le contexte d'un pays indemne, en cas de résultat positif, les prélèvements positifs seront à nouveau testés en séro-neutralisation avant de conclure à une infection par ce virus (Pépin, 2008).

Le diagnostic étiologique du syndrome abortif dans les élevages de petits ruminants permet de spécifier les moyens de protection de l'Homme contre l'infection. Il joue également un grand rôle dans la surveillance des agents pathogènes responsables et constitue une base indispensable au contrôle à grande échelle des maladies infectieuses. Cependant, face à la grande diversité d'étiologies possibles lors de syndrome abortif, et aux difficultés d'interprétation des différents tests utilisés, il est difficile, limité à quelques agents infectieux pour des raisons de coût et souvent non concluant.

## **Troisième partie : Prévention du risque zoonotique lié aux avortements des petits ruminants**

L'établissement d'un diagnostic précis dans un élevage permet la mise en place de mesures de protection spécifiques de la santé humaine. Cependant, le diagnostic étant souvent long et parfois non concluant, la survenue d'avortements dans un élevage doit immédiatement conduire à la mise en place de mesures de prévention des infections humaines générales et non spécifiques.

Les zoonoses responsables d'avortements chez les petits ruminants sont dites "bornées": l'infection humaine est étroitement liée à l'existence de cas animaux. La seule cause possible d'infection humaine est le contact direct ou indirect avec des animaux infectés ou des matières virulentes. Ainsi, la prévention chez l'Homme passe par le contrôle de ces maladies en élevage, qui implique la diminution de la pression infectieuse en élevage infecté, ainsi que des risques de dissémination des agents pathogènes et des risques de contamination des personnes en contact avec les animaux infectés et les matières virulentes.

### **I. La prévention à l'échelle de l'élevage**

#### **A. Mesures visant à prévenir le risque de contamination directe de l'animal à l'Homme**

##### **1. Éviter l'introduction d'agents infectieux abortif dans l'élevage**

###### **a) Contrôler le statut infectieux des animaux introduits dans l'élevage**

La principale cause de contamination d'un troupeau par un agent abortif est l'introduction d'un animal infecté. Il est donc impératif de vérifier le statut infectieux des animaux introduits en réalisant, *a minima*, des sérologies fièvre Q, chlamydia et toxoplasmose. Tant que les résultats ne sont pas connus, l'animal doit rester en quarantaine, dans un local isolé, sans contact possible avec les autres animaux de l'exploitation. L'utilisation de bouc ou de bélier de prêt pour la lutte doit être proscrite.

Pour faire face aux avortements dus à *C. abortus* au Royaume-Uni, un système d'accréditation a été mis en place. Pour qu'un élevage soit accrédité, il doit remplir un certain nombre de conditions. Un test sérologique annuel 3 mois après l'agnelage doit être réalisé par le vétérinaire sanitaire. Il est réalisé sur un nombre significatif de brebis. Il doit inclure toutes les brebis avortées ou ayant présenté des problèmes à la mise-bas et celles ayant donné naissance à

des agneaux faibles ou mort-nés. Si le nombre de brebis nécessaire n'est pas atteint, les autres prélèvements sont réalisées sur des brebis ayant agnelé à la même période.

Nombre de brebis dans l'élevage	Nombre de sérologies à réaliser
1 à 41	Toutes
42 à 50	42
51 à 60	47
61 à 70	51
71 à 90	57
91 à 120	63
121 à 180	71
181 à 300	78
301 à 1000	86
Plus de 1000	90

**Tableau 37: Nombre de sérologies à réaliser en fonction de la taille du troupeau**

Le troupeau obtient le statut « supervisé » après un échantillon de tests négatifs et le statut « accrédité » après 2 tests négatifs. Afin de conserver son accréditation, l'élevage doit remplir les conditions suivantes:

- Seuls des animaux de même statut peuvent être introduits dans le troupeau.
- Les animaux ne doivent pas être logés dans un même local que des animaux de statut inférieur.
- Les agneaux achetés doivent être issus de troupeaux accrédités.
- Les animaux « supervisés » et « accrédités » ne doivent pas être transportés avec des animaux de statut inférieur.
- La vaccination n'est pas autorisée (pour ne pas interférer avec les tests sérologiques).
- Tous les avortons et placentas issus d'avortement doivent être envoyés aux services vétérinaires.
- Si un cas de chlamyphilose est diagnostiqué dans le troupeau alors l'accréditation est immédiatement retirée.
- Si des chèvres sont présentes dans l'élevage alors elles doivent également être incluses dans les tests.

Ce système d'accréditation permet d'assurer à l'acheteur le statut infectieux de l'animal vis à vis de la chlamyphilose (SAC Veterinary Service, 2008). Il est cependant coûteux et long à mettre en place.

#### **b) Limiter les contacts entre espèces dans l'élevage**

Les petits ruminants et les bovins ne doivent idéalement pas se côtoyer au sein d'une même exploitation, de nombreux agents abortifs étant communs à ces trois espèces. L'accès aux carnivores domestiques doit être limité. Outre l'excrétion par les chats d'ookystes de *T. gondii*, les carnivores domestiques peuvent transporter des agents infectieux, notamment en emmenant

des annexes placentaires ou des avortons. Ils peuvent être infectés par *C. burnetii* ou *Leptospira* et jouer un rôle d'amplificateur.

### **c) Limiter les contacts avec les animaux des fermes voisines et la faune sauvage**

Limiter les contacts avec les animaux des fermes voisines et la faune sauvage est aisé dans le cas d'élevages hors-sol. Cela devient beaucoup plus compliqué dans le cas d'élevages extensifs ou même lorsque le bâtiment présente une ouverture sur l'extérieur. Le contrôle des contacts avec la faune sauvage est alors impossible. Il est préférable de ne pas faire pâturer les animaux dans une parcelle voisine d'une autre où se trouvent les animaux d'un élevage voisin. Se pose le problème des estives, où les animaux de différents élevages se mélangent. La seule solution pour éviter une contamination est de mettre en place des mesures collectives de dépistage et d'interdire l'estive aux animaux dont le statut infectieux est douteux ou positif vis-à-vis d'une infection abortive.

La lutte contre les rongeurs limite les risques de transmission de la leptospirose. Elle permet également de limiter le rôle de vecteur passif de ces animaux.

### **d) Respecter les mesures d'hygiène générale**

Le respect de mesures d'hygiène simples permet d'éviter d'introduire un agent pathogène dans l'élevage. Les visites de personnes extérieures doivent être limitées. toute personne entrant dans l'élevage devra le faire habillé de vêtements et de bottes propres, voire de sur-bottes, après passage dans un pédiluve propre.

Les aliments doivent être stockés à l'abri des contaminations et surtout des chats. L'eau doit être conservée dans des réservoirs métalliques fermés, évitant toute contamination.

La prévention de la listériose passe par la maîtrise des ensilages. Ils constituent un réservoir majeur de *Listeria*, bien que l'identité des souches isolées à partir de l'ensilage et des animaux n'ait pas toujours été démontrée. Une étude réalisée en Angleterre a montré que 98% des élevages où sévissait une forme nerveuse et 61% des élevages où sévissait une forme abortive utilisaient de l'ensilage (Cité par Schelcher, 1992). Les efforts de prévention des formes cliniques sont concentrés sur les sources alimentaires, bien que le rôle des individus excréteurs ait également une importance sur la circulation du germe dans l'élevage.

La survie de *Listeria monocytogenes* dans l'ensilage dépend d'un équilibre complexe entre la composition, le pH et la présence d'oxygène. En anaérobiose stricte, la destruction des *Listeria* est effective dès que le pH est en dessous de 4,4, tandis qu'en présence d'oxygène, le développement de la bactérie est possible même à des pH plus faibles. Il convient donc de respecter les règles garantissant une anaérobiose stricte et une bonne acidification, garantes d'une bonne conservation du silo. L'anaérobiose est favorisée par une bonne finesse de coupe,



permettant le tassement, ainsi que l'utilisation de bâches hermétiques, voire d'un double bâchage. La contamination de l'ensilage par de la terre doit être limitée au maximum, notamment en stockant l'ensilage sur une dalle bétonnée, en prenant garde à la hauteur de la coupe et en réalisant le tassement avec un tracteur propre. En effet, *L. monocytogenes* étant un germe tellurique dont la résistance est très importante dans le milieu extérieur, la terre est une forte source de contamination des ensilages. L'adjonction de conservateurs biologiques, par exemple *Enterococcus faecium*, peut favoriser une acidification rapide, intense et complète, notamment pour l'ensilage d'herbe, plus pauvre en glucides solubles.

Lors de l'utilisation de l'ensilage, les parties périphériques doivent être éliminées. Il convient d'éviter d'éliminer les refus dans la litière, d'éviter leur distribution à d'autres catégories d'animaux et d'augmenter la fréquence de distribution à l'auge, diminuant ainsi la réoxygénation de l'ensilage. La contamination est favorisée en fin de silo et lorsque l'avancement du front d'attaque est trop lent (Schelcher, 2001b).

## **2. Gérer un épisode abortif**

### **a) Mesures sanitaires**

#### **i. Mesures générales**

##### **(a) Protéger les Hommes**

Lors d'épisode abortif dans un élevage, le rôle du vétérinaire est d'informer le personnel du risque zoonotique encouru et de leur conseiller des pratiques visant à les protéger de ce risque. Les facteurs de risques et les manifestations cliniques susceptibles d'être observées chez l'Homme doivent être décrits aux personnes susceptibles d'avoir été infectées, afin de favoriser la détection précoce des cas cliniques et d'accélérer la mise en place d'un traitement spécifique. Il doit également remplir la déclaration obligatoire d'avortement et prévenir les services vétérinaires (Menzies, 2011). En cas d'existence de personnes immunodéprimées ou de femmes enceintes ayant pu être en contact avec des animaux contaminés ou des matières virulentes, le médecin de famille doit être informé.

L'éleveur doit prévenir la laiterie, en raison des risques de contaminations humaines par le lait (listériose et fièvre Q en particulier) et l'abattoir, en raison des risques de contamination des carcasses (campylobactériose et listériose surtout).

Les manœuvres obstétricales et la manipulation de toute matière virulente doit être strictement interdite aux femmes enceintes et susceptibles de l'être et aux personnes immunodéprimées. Ceci devrait toujours être le cas, quel que soit le statut infectieux de l'exploitation.

Toute manipulation de la femelle avortée et des produits d'avortement doit être réalisée avec des gants, un masque et si possible un sarrau jetable et des sur-bottes. Dans le cas

contraire, les bottes devront être soigneusement nettoyées puis désinfectées par trempage dans un bac contenant de l'eau de javel à 12°. L'usage du "Kärcher" doit être proscrit afin d'éviter la formation d'aérosols. Les vêtements non jetables ayant pu être contaminés doivent être lavés à plus de 60°C. Après réalisation de toute manœuvre obstétricale, palpation vaginale ou manipulation de matières virulentes, l'opérateur doit soigneusement se laver puis se désinfecter les mains après le retrait des gants.

Des règles d'hygiène simples permettent de se protéger et de protéger son entourage: ne pas fumer, boire ou manger pendant le travail, se laver consciencieusement les mains et se changer après le travail, surtout avant de rentrer dans son foyer. Rappelons la grande résistance de *Coxiella burnetii* et *Chlamydophila abortus*. L'éleveur ou le vétérinaire peuvent très bien infecter leur entourage à partir de germes présents par exemple sur leurs vêtements.

### (b) Enrayer la propagation de la maladie

- Hygiène de la mise-bas: La mise-bas doit avoir lieu dans un local spécifique indépendant avec son propre matériel d'entretien. Il doit être nettoyé et désinfecté à l'aide de cyanamide calcique après chaque usage, en proscrivant l'usage du "kärcher" pour éviter la formation d'aérosols. Dans le cas où d'autres femelles gestantes se trouveraient dans le même local que la femelle avortée, elles doivent immédiatement être déplacées dans un autre box, le plus éloigné possible. Le matériel obstétrical doit être brûlé ou lavé et désinfecté.

- Isoler les malades: les femelles avortées doivent être isolées du reste du troupeau et en particulier des femelles gestantes. Cela permet de limiter les risques de contamination des autres animaux de l'élevage et donc de réduire la pression infectieuse. La restriction de mouvement des animaux les plus excréteurs permet de limiter la contamination de l'environnement. De plus, cela facilite la collecte des matières virulentes, présentant une concentration élevée en agent pathogène (annexes fœtales, fumiers...), en vue de leur destruction. L'isolement doit être maintenu jusqu'à disparition des signes cliniques. En l'absence de local d'isolement, la litière doit être rechargée au moins une fois par jour afin d'enfouir les matières virulentes. L'accès au box d'isolement doit se faire avec une tenue réservée à cela et après passage dans un pédiluve. Le matériel utilisé dans ce box ne doit pas en sortir sans avoir été lavé et désinfecté.

- Détruire les produits de l'avortement: Après la réalisation des prélèvements nécessaires, les annexes fœtales et les avortons doivent être soigneusement éliminés. Ils doivent être stockés dans des sacs hermétiques, à l'abri des chiens, chats et carnivores sauvages en attendant l'enlèvement par l'équarrissage. Ils ne doivent être manipulés que par du personnel informé des risques encourus et la manipulation requiert le port de gants, masque, blouse jetable et surbottes, qui devront être détruits. Elle doit être conduite de façon à limiter la dispersion des germes dans l'environnement. L'équarrissage et l'incinération sont à préférer à l'enfouissement.

Sachant que pour avoir recours à l'équarrissage, il faut généralement que les matières à détruire dépassent un poids minimal de 40 kg, il est envisageable de les conserver jusqu'à la constitution d'un lot atteignant ce poids, sous la condition de pouvoir le faire dans des "containers" absolument étanches et inaccessibles aux carnivores domestiques. Dans le cas où l'enfouissement est envisagé, il doit se faire préférentiellement dans le sol et non dans le tas de fumier. En effet, un enfouissement dans le tas de fumier, même au cœur, ne garantit pas d'atteindre des conditions permettant une décontamination complète, en particulier concernant *C. burnetii*. L'enfouissement dans le sol doit être suffisamment profond, environ 1 mètre, afin de prévenir un déterrement par des carnivores domestiques ou sauvages. De la chaux doit être appliquée au fond de la tranchée ainsi que sur les matières à enterrer.

- Traitement des fumiers: Les fumiers contaminés par des fèces et urines infectés peuvent être désinfectés par adjonction de cyanamide calcique à concentration 0,6%. Ils ne doivent pas être épandus par temps sec et venteux à cause du risque de dissémination par le vent, de *C. burnetii* surtout.

- Nettoyage et désinfection des locaux: Ils ne peuvent avoir lieu que lorsque les animaux sortent au pâturage. Le nettoyage doit comporter une phase de détrempe puis une phase de décapage à la vapeur sous pression. Un calfeutrage des ouvertures et un nettoyage par temps calme, évitant la contamination du voisinage par des aérosols, sont préférables. La désinfection peut être réalisée par traitement à la cyanamide calcique à 0.6%. Cependant, ce produit, comme aucun produit désinfectant aux concentrations utilisées, ne semble pas être complètement efficace contre *C. burnetii* (ASERCA, 2007).

- Réforme des animaux excréteurs: Cette mesure permettrait en théorie de limiter la circulation de l'agent pathogène dans l'élevage. Cependant, elle nécessiterait que soient réalisées des analyses PCR individuelles, sur tous les animaux de l'élevage, sans même que les résultats obtenus désignent avec certitude les animaux les plus excréteurs. Elle n'est donc pas réalisable en pratique du fait du manque de fiabilité et de faisabilité du dépistage et du coût qu'elle engendrerait.

Ces mesures ne sont applicables que lorsque les animaux sont en stabulation. Cela devient beaucoup plus compliqué lorsque les animaux sont en pâturage, et plus encore lorsqu'ils sont en alpage. Dans ce cas, il est rare d'avoir le temps d'observer le placenta et l'avorton avant le passage de carnivores sauvages, surtout si l'avortement a lieu la nuit. Il est quasiment impossible de savoir quelle femelle a avorté.

## ii. Mesures spécifiques

Dès l'établissement d'un diagnostic étiologique, il est conseillé aux personnes de l'exploitation et au vétérinaire s'il a été fortement exposé de prendre contact avec leur médecin traitant afin de réaliser des analyses diagnostiques. En cas d'infection, plus le diagnostic sera réalisé tôt, moins les symptômes seront sévères et plus la guérison sera rapide. La détection précoce d'une éventuelle infection permet la mise en place rapide d'un traitement spécifique adapté visant à prévenir le développement d'infections chroniques et de complications secondaires parfois graves voire mortelles.

### (a) La toxoplasmose

Les brebis et les chèvres s'infectent le plus communément à partir d'aliments et d'eau contaminés par des fèces de chat, en bâtiment (contamination directe) ou en pâture (contamination directe ou à partir de fumier contaminé). L'excrétion d'ookystes est surtout le fait de jeunes chatons, les chats plus âgés étant immunisés suite à une première infestation.

Le risque d'avortement est grand durant la période de gestation, dans des troupeaux majoritairement séronégatifs, où l'accès à un environnement, des aliments ou de l'eau contaminés par des fèces de chat est possible. Une mesure possible consiste à garder le troupeau à l'intérieur en refusant l'accès aux chats, *a minima* aux stocks d'aliments, aux mangeoires, aux abreuvoirs et aux réservoirs d'eau. Une autre solution consiste à contrôler la population féline en stérilisant les adultes. Les chatons étant les principaux excréteurs d'ookystes, la contamination environnementale est alors grandement limitée. La prévention passe aussi par le contrôle des populations murines, qui attirent les chats et entretiennent le cycle.

Dans les troupeaux où la majorité des animaux sont séropositifs, les risques d'avortement viennent des primipares et des femelles nouvellement introduites. Une solution proposée par le passé consistait à exposer ces animaux à un environnement contaminé avant la gestation, afin de les protéger de l'avortement (Buxton, 1997). Cette méthode limite les pertes économiques liées aux avortements mais contribue à augmenter l'infestation des animaux et donc le risque pour le consommateur de viande. C'est donc une méthode dangereuse, à proscrire absolument (Pépin, 2000).

### (b) La listériose

En cas d'avortement dû à *Listeria monocytogenes*, une éventuelle alimentation à base d'ensilage doit être arrêtée jusqu'à ce que celui-ci soit disculpé suite à la réalisation d'analyses. En raison de la forte excrétion de la bactérie dans le lait, les animaux atteints doivent être exclus de la collecte. L'éleveur doit immédiatement prévenir sa laiterie ou la DDPP s'il commercialise lui-

même ses produits, en particulier s'ils sont non pasteurisés. L'abattoir doit également être prévenu du risque de contamination des carcasses, l'excrétion dans les fèces étant observée, bien qu'elle soit moindre par rapport à l'excrétion par le lait.

Les jeunes doivent être isolés des mères et ne doivent être nourris qu'avec du lait pasteurisé (Gerros, 1998).

Plus anecdotiquement, l'infection humaine semble possible à partir de légumes crus ayant reçu pour engrais du fumier issu d'animaux contaminés. Celui-ci devra donc être traité avant l'épandage.

### (c) La leptospirose

Le contrôle de la leptospirose passe principalement par l'utilisation de raticides, les rongeurs étant les principaux réservoirs de la maladie. Dans les pâtures, il faut éviter que les animaux aient accès à des points d'eau stagnante, fréquentés par des rongeurs (ragondins).

## b) Mesures médicales

Les mesures médicales doivent permettre à l'échelle du troupeau :

- De réduire les signes cliniques attribuables à l'agent pathogène ciblé
- De réduire les risques de transmission de cet agent pathogène au sein du troupeau et à l'Homme
- De réduire la quantité d'agents émis dans l'environnement

Ces trois objectifs réunis permettent de contrôler la pression infectieuse dans le troupeau, de l'assainir progressivement et donc de limiter les risques de contamination humaine.

### i. La chlamyphilose

Le but premier lors d'épisode abortif est d'éviter l'infection humaine et donc dans ce but de limiter la dispersion de l'infection aux animaux naïfs. Les sources majeures d'infection sont les placentas, les fœtus, le pelage des nouveau-nés vivants et le mucus vaginal des mères infectées au moment de l'avortement. L'excrétion vaginale semble commencer un à deux jours avant l'avortement et continue encore deux jours après chez la brebis (Livingstone *et al.*, 2009) tandis qu'elle débute deux semaines avant et peut continuer pendant 7 à 14 jours après l'avortement chez la chèvre (Rodolakis, 2000). Certaines publications font état d'une possible excrétion de *C. abortus* par des brebis ayant déjà avorté lors des ovulations et des mise-bas suivantes (Rodolakis *et al.*, 1998; Stuen *et al.*, 2011). Les femelles développent une immunité suite à l'infection sans élimination complète de la bactérie.

Une étude a été réalisée afin de quantifier à l'aide d'une méthode de PCR en temps réel l'excrétion de *C. abortus* sur des brebis infectées lors le l'œstrus et la mise-bas suivant

l'avortement. Deux lots de 10 brebis ont été formés. Les brebis du lot A ont été infectées au 75<sup>ème</sup> jour de gestation par une injection sous cutanée de 1 mL SC de  $2.10^6$  IFU de *C. abortus*. Les brebis du lot B n'ont pas été infectées et constituent un lot témoin négatif.

	Lot A, infecté	Lot B, non infecté
<b>1<sup>ère</sup> mise-bas</b>	Avortement des 10 brebis durant les 3 dernières semaines de gestation	Naissance à terme d'agneaux sains pour les 10 brebis
Lésions placentaires	Lésions de chlamyphilose sur les 10 placentas	Pas d'anomalie
Coloration de Ziehl-Nielsen sur les placentas	Mise en évidence de <i>C.abortus</i>	Absence de bactéries visibles
PCR en temps réel sur les placentas	Présence du génome bactérien. Moyenne de $2,7.10^7$ génomes de <i>C.abortus</i> par $\mu\text{g}$ d'ADN total	PCR négatives
<b>Œstrus</b> : écouvillons vaginaux de 15 jours avant jusqu'à 15 jours après.	L'ADN de <i>C.abortus</i> a été mis en évidence au moins une fois pour chaque brebis. La majorité des échantillons positifs sont trouvés à +/- 2 jours de l'ovulation et c'est à cette période que la quantité de génome est la plus élevée. Cependant, elle est assez faible (<37) et souvent inférieure à la limite de détection (<10).	PCR négatives
<b>2<sup>ème</sup> mise-bas</b>	Naissance d'agneaux sains suite à des gestations de durée normale (144j en moyenne) pour les 10 brebis.	Naissance à terme d'agneaux sains pour les 10 brebis
Lésions placentaires	Absence de lésions	Absence de lésions
Coloration de Ziehl-Nielsen sur les placentas	Absence de bactérie visible	Absence de bactéries visibles
PCR en temps réel sur les placentas	Mise en évidence de la bactérie dans 3 placentas, à des niveaux faibles (<91). Deux d'entre eux sont à la limite de détection (<10).	PCR négatives

**Tableau 38: Mise en évidence de *C. abortus* dans le lot infecté et le lot non infecté lors de la 1ère mise-bas, l'ovulation et la mise-bas suivantes (Livingstone *et al.*, 2009).**

Le nombre de génomes retrouvés dans les écouvillons vaginaux prélevés en période d'œstrus et dans les placentas lors de la mise-bas suivante est très faible. L'utilisation de la PCR en temps réel met bien en évidence une excrétion de *C. abortus* chez des brebis ayant déjà avorté mais la quantification permise par cette méthode relativise le rôle épidémiologique de cette excrétion. En effet, elle semble être  $10^6$  fois moins importante que lors de l'avortement. Il semble donc que l'importance de l'excrétion pendant l'œstrus et les gestations suivantes ne soit pas significative et n'influence pas la transmission de la chlamyphilose (Livingstone *et al.*, 2009).

Lors d'épisode abortif, un traitement par des tétracyclines longue action à la posologie de 20mg/kg de poids vif répété toutes les 2 à 3 semaines jusqu'à la mise-bas de l'ensemble des femelles susceptibles d'avorter peut présenter un intérêt clinique. Cependant, des avortements sont toujours observés du fait de lésions placentaires préexistantes rendant la mort fœtale inévitable. De plus, l'excrétion n'est pas sensiblement réduite (Menziès, 2011; Stuen *et al.*, 2011) (Rodolakis *et al.*, 1980). Ainsi, le risque de contamination des autres animaux, et donc la persistance de l'infection dans l'élevage, et des Hommes est toujours existant (Longbottom *et al.*, 2006).

Il convient également de prendre garde aux délais d'attente lors d'utilisation d'oxytétracycline longue action. Ils sont de 21 jours pour la viande et 7 jours pour le lait (Petit, 2011).

Il existe deux types de vaccins contre la chlamyphilose abortive : un vaccin inactivé, vendu en France sous le nom Chlamyvax FQ<sup>®</sup>, et un vaccin vivant atténué, disponible chez deux laboratoires sous les noms CEVAC Chlamydia<sup>®</sup> et Ovilis Chlamydia<sup>®</sup>.

Le vaccin inactivé est produit à partir d'une souche de *C. abortus* cultivée sur œuf embryonné de poule ou moins fréquemment sur culture cellulaire. Le protocole couramment utilisé est une injection 60 jours avant la lutte et une seconde 30 jours après. Une injection de rappel annuel est nécessaire. Ce vaccin permet une diminution des avortements mais ne prévient pas l'excrétion de *C. abortus* à la mise-bas. Une perte d'efficacité a été constatée. Elle peut être due à la grande variété antigénique de *C. abortus* ou à une perte d'antigénicité à force de passage sur culture *in vitro* lors de la préparation du vaccin (Menziès, 2011). Ce vaccin doit être manipulé avec précaution. En effet, l'adjuvant contenant des huiles minérales peut causer une nécrose tissulaire pour le manipulateur s'il se l'injecte malencontreusement (Longbottom *et al.*, 2006).

Le vaccin vivant utilise une souche 1B mutante thermosensible de *C. abortus*. Elle peut se développer et se multiplier normalement à 35°C sur culture cellulaire mais elle se multiplie cent fois moins vite que la souche sauvage à 39,5°C, la température corporelle des brebis. Ce vaccin protège contre les avortements, il réduit l'excrétion et donc la dissémination de la bactérie dans le troupeau et confère une longue protection. Il est efficace également chez la chèvre.

En cas d'avortement enzootique, il est conseillé de vacciner tous les animaux au moins 4 semaines avant la lutte la première année. Les années suivantes, la seule vaccination des agnelles de renouvellement et des nouveaux animaux à leur introduction dans l'élevage suffit. Les agnelles peuvent être vaccinées à partir de 5 mois. Un rappel doit tout de même être réalisé tous les 3 à 4 ans (Rodolakis *et al.*, 1998; Longbottom *et al.*, 2006).

L'efficacité d'un vaccin vivant utilisant la souche thermosensible de *C. abortus* 1B à 10<sup>5,5</sup> IFU par doses a été évaluée ainsi que sa compatibilité avec un vaccin vivant contre la toxoplasmose

contenant  $10^{5,9}$  tachyzoïtes par doses dans une étude réalisée en 1997 (Chalmers *et al.*, 1997).

Cinq lots ont été constitués :

- Lot 1 : 36 brebis ayant reçu le vaccin contre la chlamyphilose seul.
- Lot 2 : 35 brebis ayant reçu les vaccins contre la chlamyphilose et contre la toxoplasmose à deux sites d'injection différents.
- Lot 3 : 34 brebis ayant reçu les vaccins contre la chlamyphilose et contre la toxoplasmose au même site d'injection.
- Lot 4 : 36 brebis non vaccinées et infectées.
- Lot 5 : 14 brebis non vaccinées et non infectées.

Les brebis des lots 1, 2 et 3 ont été vaccinées 4 jours avant l'insémination artificielle et celles des lots 1, 2, 3 et 4 ont été infectées au 70<sup>ème</sup> jour de gestation par un isolat de *C. abortus* contenant 5 souches différentes, avec une charge infectieuse finale de  $10^{6,45}$  injecté par voie sous-cutanée. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

lot	Réaction locale au site de vaccination	Signes cliniques après l'infection	Taux d'avortement	Agneaux morts	Brebis et fœtus infectés	Agneaux viables
1	3 brebis ont présenté un œdème transitoire sans douleur. Augmentation de taille du nœud lymphatique préscapulaire droit chez la plupart des brebis.	Hyperthermie 24h après l'infection, retour à la normale 72h après	7,1%	4,76%	17,9%	95,3%
2	1 brebis avec gonflement au site d'injection vaccin contre la toxoplasmose. Augmentation de taille des nœuds lymphatiques préscapulaires droit et gauche chez la plupart des brebis	Hyperthermie 24h après l'infection, retour à la normale 72h après	16%	13%	40%	87%
3	4 brebis avec gonflement oedémateux au site d'injection. Augmentation de taille du nœud lymphatique préscapulaire droit de toutes les brebis.	Hyperthermie 24h après l'infection, retour à la normale 72h après	32%	32,6%	52%	68%
4	Néant	Hyperthermie biphasique	80%	78%	100%	12%
5	Néant	Néant	0%	0%	0%	100%

**Tableau 39: Résultats cliniques dans les cinq lots suite à la vaccination et à l'infection (Chalmers *et al.*, 1997)**



L'étude a donc mis en évidence une bonne efficacité clinique du vaccin vivant thermosensible contre la chlamydophilose, réduisant le taux d'avortement de 80% à 7,1%. Cependant, son utilisation concomitante du vaccin contre la toxoplasmose diminue son efficacité.

Néanmoins, du fait que ce soit un vaccin vivant, de surcroît thermosensible capable de se multiplier à 37°C, il comporte un risque zoonotique. Il peut causer des avortements chez les femmes enceintes et des symptômes chez les personnes sensibles.

Dans les élevages d'ovins laitiers de Roquefort, dans l'Aveyron, des avortements dus à *C. abortus* ont été constatés bien que les animaux de ces élevages aient été vaccinés depuis plusieurs années et que l'efficacité du vaccin sur les souches mises en cause ait été prouvée expérimentalement sur modèle murin (Uhart, 2009). Il semble tout de même persister dans les élevages vaccinés des animaux porteurs latents qui maintiennent l'infection présente.

En Écosse, des échecs vaccinaux ont également été constatés au sein de troupeaux vaccinés à l'aide du vaccin vivant de souche 1B. La possibilité que la souche 1B thermosensible puisse se multiplier *in vivo* et être parfois pathogène a alors été suspectée (Wheelhouse *et al.*, 2010). Afin d'explorer cette hypothèse, des analyses génomiques de la souche B1 et de la souche mère AB7 ont été réalisées et ont mis en évidence 22 séquences uniques à la souche B1 mutante. Des marqueurs PCR spécifiques de la souche 1B ont alors été développés. Cela a permis de discriminer la souche vaccinale de la souche mère parmi les *Chlamydomphila* présentes dans des placentas de brebis avortées issues de troupeaux vaccinés ou non. Sur les 35 cas de chlamydophilose confirmée, 30 cas étaient dus à la souche « sauvage » et dans les 5 autres cas, la souche 1B a été retrouvée dans le placenta des brebis avortées.

De plus, une quantification indique qu'il n'existe pas de différence significative du nombre de bactéries dans les échantillons provenant de brebis avortées non vaccinées, ceux où la souche sauvage a été retrouvée et ceux où la souche vaccinale a été retrouvée, ce nombre étant suffisant pour être la cause d'un avortement.

Ainsi, cette étude démontre la présence de la souche vaccinale B1 dans les placentas de brebis avortée et la suggère comme cause de l'avortement. En outre, elle met en lumière des échecs vaccinaux, c'est-à-dire des troupeaux vaccinés dont les femelles avortent et chez qui des *Chlamydomphila* sont retrouvées dans le placenta en nombre suffisant pour être abortif (Wheelhouse *et al.*, 2010).

La vaccination ne semble donc pas permettre à elle seule d'enrayer la maladie. Elle doit être accompagnée de mesures hygiéniques strictes, surtout pour ce qui concerne les mise-bas.

Le vaccin vivant ne doit pas être administré à des femelles gravides du fait de sa pathogénicité résiduelle. Il peut en effet provoquer des avortements. De même, il est contre

indiqué chez des animaux ayant reçu des antibiotiques car ceux-ci détruisent la souche vaccinale et empêchent donc l'immunité de se mettre en place (Longbottom *et al.*, 2006).

Des recherches sont en cours pour isoler les antigènes qui pourraient conférer une meilleure immunité que le vaccin inactivé sans avoir la pathogénie résiduelle du vaccin vivant. L'utilisation de la technologie recombinante est prometteuse dans ce domaine (Menzies, 2011).

Des essais ont notamment été réalisés pour d'utilisation de protéines membranaires de *C. abortus* MoMP (Major Outer Membrane Protein). Ils sont prometteurs sur souris et sur cobaye. Les MOMP semblent être de meilleurs stimulants du système immunitaire. Cependant, chez les ruminants, les vaccins contenant les MOMP ne sont que partiellement protecteurs. Ces protéines structurales ne semblent pas impliquées chez ces espèces dans la stimulation de l'immunité cellulaire, qui joue un rôle primordial contre les infections par des bactéries intracellulaires. Les PMP (Polymorphic Membrans Proteins) semblent contrôler l'expression des MOMP, permettant à la bactérie d'échapper aux défenses immunitaires. Certaines PMP induisent une réponse cellulaire T spécifique. Des essais de développement de vaccins à partir de ces protéines sont donc en cours (Longbottom *et al.*, 2006).

L'utilisation de vaccins ADN est également à l'étude. L'antigène est produit dans la cellule hôte. Il suit la même voie que la bactérie, intracellulaire, et mime donc l'infection, ce qui déclenche une meilleure réponse immunitaire. Les vaccins anti-chlamydiens pour l'instant à l'étude semblent induire une meilleure protection chez des dindes infectées par *C. psittaci* et chez des moutons ou des souris infectés par *C. abortus*. Généralement, les vaccins ADN confèrent une meilleure protection chez les souris que chez les ruminants. Cependant, il paraît intéressant de développer cette technique pour les nombreux avantages qu'elle confère. Ce sont des vaccins plus stables à température ambiante, moins chers à produire et considérés comme moins dangereux que les vaccins vivants. En outre, ils pourraient induire une immunisation *in utero* (Longbottom *et al.*, 2006).

L'éradication de la chlamyphilose des troupeaux infectés est difficile. La vaccination ne permet parfois pas d'éliminer tous les portages. Quand elle est possible, l'éradication des porteurs cause la perte du travail de sélection génétique effectué dans le troupeau. L'utilisation des techniques de transfert d'embryon des femelles infectées à des femelles saines a été proposée pour obtenir des d'agneaux sains, tout en conservant la génétique du troupeau (Williams *et al.*, 1998). Au cours de cette étude, deux groupes de brebis ont été formés. Un premier groupe, composé de 10 agnelles de 12 mois issues d'une ferme indemne de chlamyphilose abortive ovine. Elles ont été infectées par voie orale par 15 mL d'inoculum de *C. abortus* deux semaines avant la date d'agnelage prévue. L'infection n'a donc pas eu d'effet sur la gestation en cours mais sur la gestation suivante. Les brebis 1 à 5 ont suivi un programme d'ovulation multiple et de transfert d'embryons. Quarante-trois embryons ont été récoltés. Les brebis 6 à 10 sont « témoin positif » de l'infection. Un second groupe a été composé de 16 brebis

de 2 à 3 ans issues d'un élevage indemne de chlamydogilose. Elles sont utilisées comme receveuses d'embryons pour le premier groupe. Onze brebis ont reçu trois embryons et cinq brebis en ont reçu deux.

Huit des seize brebis porteuses ont donné naissance à 16 agneaux au total, suite à une gestation de durée normale. Les agneaux sont nés normaux, sans signes d'infection et tous les tests sérologiques réalisés sur le sérum des nouveau-nés sont négatifs (CFT et ELISA).

Le transfert d'embryons paraît donc être un moyen de produire des agneaux sains, non-excréteurs en éliminant tout contact, y compris la gestation, entre l'agneau et sa mère. Lors de l'étude, le coût de cette technique a été estimé à 80£ par embryon (Williams *et al.*, 1998).

Seule une combinaison d'un bon « management » de troupeau, d'un bon dépistage et d'un bon protocole de vaccination permet l'élimination de l'agent pathogène du troupeau.

## ii. La fièvre Q

Un traitement antibiotique à l'oxytétracycline (deux injections durant le dernier mois de gestation à la posologie de 20 mg/kg de poids vif) semble diminuer le taux d'avortement mais ne le prévient pas complètement et n'arrête pas l'excrétion de *C. burnetii* (Arricau-Bouvery *et al.*, 2005; Angelakis *et al.*, 2010). Une étude sur l'excrétion de *C. burnetii* dans deux groupes de brebis infectées ayant reçu ou non un traitement antibiotique n'a pas montré d'effet sur l'excrétion de la bactérie dans le lait, les fèces et le mucus vaginal au moment de l'avortement, deux semaines et six semaines plus tard (Astobiza, 2010). L'excrétion a été évaluée par PCR sur les différentes matières.

Voie d'excrétion	Groupe de brebis traitées	Groupe de brebis non traitées
Mucus vaginal	82%	72%
Fèces	60,7%	77,3%
Lait	57,1%	50%

**Tableau 40: Pourcentage d'échantillons positifs à la PCR de mucus vaginal, fèces et lait issus de brebis infectées traitées ou non à l'oxytétracycline, au moment de l'agnelage (Astobiza, 2010).**

La pratique d'une vaccination à l'aide d'un vaccin inactivé phase I permet de diminuer efficacement l'excrétion de la bactérie par les animaux infectés. Les agnelles et chevrettes doivent subir deux injections de vaccin avant la mise à la reproduction puis un rappel annuel.

La vaccination est le meilleur moyen de contrôler la fièvre Q chez les ruminants. Elle a aussi pour but d'arrêter l'excrétion de *Coxiella burnetii* par les animaux infectés, afin de limiter les risques d'infection humaine. D'après les comparaisons effectuées entre un vaccin inactivé divalent *C. burnetii* phase II/ *C. abortus* (vaccin Chlamyvac FQ®, Merial) et un vaccin inactivé *C. burnetii* phase I (vaccin Coxevac®, CEVA Santé Animale), seul ce dernier semble conférer une protection efficace contre l'infection et un arrêt de l'excrétion de la bactérie dans le lait et le

mucus vaginal des chèvres infectées. L'étude a été réalisée sur trois groupes de chèvres. Les chèvres du premier groupe (C) ont été vaccinées à l'aide du vaccin Coxevac®, les chèvres du deuxième groupe (M) ont été vaccinées à l'aide du vaccin Chlamyvac FQ® et les chèvres du troisième groupe (T) n'ont pas reçu de vaccin. Les chèvres des trois groupes ont été infectées au 84<sup>ème</sup> jour de gestation par une dose de 10<sup>4</sup> *Coxiella burnetii* injectée par voie sous-cutanée, dose susceptible d'induire 100% d'avortements et d'excrétion de la bactérie.

	Vaccin utilisé	Nombre de chèvres	Durée de gestation moyenne	Nombre de PCR positives sur le lait et le mucus vaginal
<b>Groupe C</b>	Coxevac® : inactivé <i>C. burnetii</i> phase I	17	153 +/- 3 jours	5/67 (7,5%)
<b>Groupe M</b>	Chlamyvac FQ® : divalent inactivé <i>C. burnetii</i> phase II/ <i>C. abortus</i>	16	134 +/- 15 jours	58/64 (90,6%)
<b>Groupe T</b>	Pas de vaccination	14	141 +/- 8 jours	52/52 (100%)

**Tableau 41: Excrétion de *C. burnetii* et durée de gestation chez des chèvres infectées vaccinées à l'aide du vaccin Coxevac®, du vaccin Chlamyvac FQ® ou non vaccinées (Souriau *et al.*, 2003).**

Le vaccin Coxevac® dispose d'une AMM chez la chèvre et d'une ATU chez la brebis. Il permet un véritable contrôle de la diffusion de la bactérie au sein de l'exploitation.

Le Dr Blain a réalisé en 2005 une étude sur 6 troupeaux récemment infectés de fièvre Q avec l'aide du GDS d'Indre et Loire. Dans les troupeaux à infection récente, l'antibiothérapie est toujours décevante. Les avortements ne sont ni stoppés ni retardés par l'administration d'oxytétracycline. En revanche, une vaccination immédiate de tous les animaux séronégatifs, y compris les jeunes de 2 à 3 mois, à l'aide du vaccin Coxevac®, permet de mettre un terme aux avortements dus à *C. burnetii*. Aucun cas d'avortement positif en PCR fièvre Q n'a été décelé dans les élevages où la vaccination a été pratiquée. Les années suivantes, les jeunes mâles et femelles sont vaccinés au sevrage et un rappel est pratiqué sur les jeunes âgés d'un an. Les adultes ne sont pas revaccinés du fait de leur immunisation probable. Suite à la mise en place de ce protocole, toutes les PCR de contrôle sur lait de tank se sont révélées négatives, et tous avortements observés sont négatifs en PCR fièvre Q.

Seuls deux échecs sont rapportés par le Dr Blain et semblent avoir été causés par une mauvaise conduite du protocole vaccinal. Dans ces deux troupeaux, des animaux pourtant vaccinés présentent une sérologie négative pour *C. burnetii*. Dans le premier troupeau ayant présenté des récurrences d'avortements dus à la fièvre Q, les chevrettes n'étaient pas vaccinées avant 8 mois alors que leur box se trouvait en face d'adultes. Quelques avortements dus à *C. burnetii* ont été constatés chez les chevrettes et les adultes, pourtant vaccinées l'année précédente. Dans le second élevage, la primovaccination avait été réalisée convenablement chez

les chevrettes à 2 ou 3 mois mais certaines étaient chétives et parfois atteintes de coccidiose. De plus, le rappel à un an n'a pas été réalisé. Aucun avortement du à la fièvre Q n'a été constaté mais certaines PCR de contrôle sur le lait de tank positif furent positives. Dans ce cas, le non respect du protocole de vaccination a permis l'excrétion de la bactérie, pouvant être alors cause de contamination humaine, en l'absence de signes cliniques chez l'animal.

Ainsi, la vaccination des jeunes dès le sevrage et un rappel à l'âge d'un an semble être un bon moyen pour éviter la circulation du germe dans les élevages. Cependant, il convient de rester prudent, cette étude n'ayant été réalisée que dans six élevages caprins.

L'arrêt trop précoce, un mauvais respect du protocole de vaccination ou un non respect des mesures hygiéniques élémentaires peuvent laisser réapparaître des excréments, sans forcément de cas cliniques associés, mais qui constituent un risque pour les personnes en contact avec les troupeaux.

Ce protocole est facilement accepté par les éleveurs. Il est relativement peu onéreux car seules les chevrettes sont vaccinées. Le coût est de toute façon minime comparé au coût économique et sanitaire d'une épizootie de fièvre Q (Blain, 2008).

Le protocole de vaccination recommandé par l'ACERSA consiste en l'administration de deux injections à trois semaines d'intervalle, en débutant la vaccination de préférence six semaines avant la lutte. Un rappel annuel est préconisé.

Dans un cheptel infecté, au cours de l'épisode abortif, la vaccination permet de protéger les animaux naïfs vis-à-vis de l'infection. Les jeunes animaux ainsi que les animaux nouvellement introduits dans le troupeau doivent impérativement être vaccinés. Les femelles adultes touchées seront considérées comme immunisées. La vaccination des femelles n'ayant pas avorté peut être discutée en fonction de critères épidémiologiques tels que l'incidence de l'infection dans le troupeau : si elle est très forte et si les avortements ont concerné tous les lots, tous les adultes sont considérés comme séropositifs. Cependant, dans la majeure partie des cas, il est conseillé de vacciner toutes les femelles n'ayant pas présenté de signes cliniques.

L'année suivante, une vaccination des femelles avant leur première mise à la lutte et un rappel vaccinal des jeunes primo-vaccinés l'année précédente doivent être pratiqués. La vaccination dans le troupeau doit être *a minima* poursuivie sur quatre générations de renouvellement pour assurer la maîtrise complète de l'infection dans l'élevage (ACERSA, 2007).

D'après une étude réalisée en 2004 sur des souris, le vaccin Coxevac® peut être utilisé en même temps que le vaccin vivant contre la chlamydiafilose, injectés en deux points, sans réduire les protections contre ces deux maladies (Rekiki, 2004a).

La vaccination des personnes à risque pourrait être pratiquée. Il existe un vaccin en Australie, où les travailleurs en abattoir sont couramment vaccinés. Cependant, il est très difficile de se procurer ce vaccin en Europe.

### iii. La toxoplasmose

La toxoplasmose est une zoonose d'origine surtout alimentaire. La diminution de l'incidence en élevage diminue le risque de présence de kystes dans la viande et donc le risque pour l'Homme, en particulier les individus immunodéprimés et les femmes enceintes.

Lors de diagnostic de toxoplasmose dans un troupeau durant la période de mise-bas, il est difficile d'agir efficacement. Pour ce qui concerne l'infestation des mères, et donc la présence de kystes dans leurs tissus musculaires, il est trop tard. Le vétérinaire peut seulement agir dans le but de prévenir les avortements au cours des mise-bas suivantes.

Un traitement prophylactique durant la gestation à partir de monensin (15mg par animal par jour) permet de réduire les pertes liées aux avortements. Le monesin est un anticoccidien pour volailles qui réduit la mortalité fœtale mais qui n'a pas d'AMM pour les petits ruminants et qui peut être toxique à forte dose (Buxton *et al.*, 1996; Dubey, 2009).

Le décoquinat est utilisé au Royaume-Uni dans les élevages où le risque de toxoplasmose n'a pas été évalué ou lorsqu'il est trop tard pour vacciner (Buxton *et al.*, 1996).

Son efficacité a été testée par Buxton et son équipe en 1996. Quatre groupes de brebis ont été formés :

- Groupe 1 : 29 brebis non traitées qui reçoivent 0,7kg d'aliment non supplémenté en décoquinat par tête et par jour.
- Groupe 2 : 30 brebis qui reçoivent 0,35 kg d'aliment complémenté en décoquinat et 0,35kg non complémenté par tête et par jour, soit 1mg par kg de poids vif par jour.
- Groupe 3 : 29 brebis qui reçoivent 0,7kg d'aliment complémenté par tête et par jour soit 2mg par kg de poids vif par jour.
- Groupe 4 : 10 brebis non infectées distribuées dans les groupes 1, 2 et 3.

Les brebis des groupes 1, 2 et 3 ont été infectées oralement au 90<sup>ème</sup> jour de gestation par 200 ookystes sporulés issus de fèces de chats infectés expérimentalement.

Groupe	Nombre d'avortements	Nombre total d'agneaux ou de fœtus	Nombre d'agneaux viables	Poids moyen des agneaux	Durée moyenne de gestation	Placentas présentant des lésions de toxoplasmose
1	7	45	24 (53,3%)	3 kg	135j	75%
2	2	45	29 (64,4%)	3,6 kg	140j	56%
3	3	41	31 (75,6%)	4 kg	140j	35%
4	0	18	16 (88,9%)	4,1 kg	145j	10%

Tableau 42: Résultats cliniques dans les différents groupes de brebis

Les agneaux du groupe 1 étaient significativement plus légers que ceux des groupes 2, 3 et 4. Une posologie de 2mg/kg de décoquinatate semble augmenter de 61,8% la proportion de naissance d'agneaux viables par comparaison du groupe 1 et du groupe 3. La durée de gestation moyenne était augmentée de 5 jours et le poids moyen de 22,5%. La supplémentation de l'alimentation en décoquinatate semble donc diminuer l'influence de l'infection toxoplasmique sur les gestations en cours. Cependant, elle ne la contrôle pas totalement. Le groupe traité à la posologie de 2mg/kg présente toujours des avortements avec 24,6% d'agneaux mort-nés ou avortés et une durée de gestation moyenne inférieure de 5 jours par rapport au lot témoin non infecté. Cette étude ne permet pas de connaître l'influence du décoquinatate sur l'excrétion des tachyzoïtes au moment de la mise-bas ni sur l'enkystement du parasite dans les tissus de la brebis et donc sur l'exposition humaine au parasite.

Des traitements à base de sulfamide-triméthoprime ou de spiramycine sont parfois décrits mais sont lourds, coûteux et d'une efficacité incertaine (Chartier, 2009b).

Dans les élevages sains où le risque de toxoplasmose est important, la vaccination est le meilleur moyen d'empêcher l'apparition de cette affection. Les premières tentatives de vaccination contre la toxoplasmose, à l'aide de tachyzoïtes inactivés ou d'antigènes de surface de *T. gondii* ont été infructueuses (Buxton, 1997). La vaccination actuelle est réalisée à l'aide d'un vaccin vivant composé de la souche S28. Cette souche a été isolée en Nouvelle-Zélande à partir d'un avorton et son efficacité a été démontrée par Buxton et ses collaborateurs en Écosse. Leurs études ont montré que des brebis vaccinées et infectées par 2000 ookystes sporulés de *T. gondii* donnent naissance à 75% d'agneaux vivants et viables contre 18% chez des brebis infectées mais non vaccinées (Buxton, 1997). Ce vaccin contient des tachyzoïtes vivants qui provoquent une infection temporaire mais qui sont incapables de produire des kystes tissulaires et des ookystes. Cette perte de virulence a été obtenue par environ 3000 passages successifs chez des souris de laboratoire (Buxton, 1997). Suite à la vaccination, les animaux développent généralement une hyperthermie transitoire et les parasites provoquent la mise en place d'une réponse immunitaire protectrice à médiation cellulaire principalement. Une seule injection sous cutanée de 2mL de la suspension induit une protection pendant au moins 18 mois (Dubey, 2009). Les brebis doivent être vaccinées au plus tard 21j avant la lutte. Il est conseillé de vacciner tout le troupeau en même temps. La protection conférée par cette seule injection est suffisante pour toute la vie de l'animal. Les agneaux peuvent être vaccinés à partir de 5 mois. Les animaux introduits dans le troupeau doivent être systématiquement vaccinés dès leur arrivée (Buxton, 1997). Ce vaccin peut être utilisé avec les vaccins contre *Chlamydomphila* et *Coxiella*.

Son usage chez la chèvre se fait hors AMM, dans le cadre de la cascade (Chartier, 2009b). Ce vaccin est utilisé dans des pays où les risques d'avortements dus à la toxoplasmose sont grands. Il permet une diminution de la prévalence de la toxoplasmose dans les élevages de petits ruminants et donc de la transmission à l'Homme. Il doit être manipulé avec précaution car il

présente un risque zoonotique. Il est peu stable, sa durée de vie est de 2 à 3 semaines. Il doit être strictement conservé entre 2°C et 8°C, ne doit surtout pas être congelé et ne doit pas être exposé à la lumière. Une fois reconstitué, il doit être utilisé dans les 24 heures (O.I.E., 2008b).

Les animaux récemment vaccinés et le lait ne peuvent être consommés pendant 6 semaines suivant la vaccination, à cause d'une possible transmission des tachyzoïtes (Innes *et al.*, 2009). La virulence naturelle n'est pas bien contrôlée et le risque de réversion existe.

Comme pour les vaccins contre *C. abortus*, des recherches sont en cours pour la conception de vaccin utilisant la technologie recombinante. La suppression de gènes ciblés permet d'obtention de souches de virulence atténuée (Ismael *et al.*, 2006). Ces vaccins, testés sur modèle murins, semblent efficaces et conférer une immunité comparable à celle induite par une infection naturelle (Moiré, 2008). Les vaccins ADN pour l'instant élaborés induisent des protections partielles chez la souris et sont bien moins efficaces que les vaccins vivants atténués (Moiré, 2008).

#### iv. La campylobactériose

Aux États-Unis, l'oxytétracycline est couramment utilisée lors de cas d'avortements à *Campylobacter spp* en métaphylaxie par voie orale dans l'alimentation à la posologie de 80mg/animal/jour. Cependant, de nombreux échecs thérapeutiques ont été rapportés. Une étude a été réalisée dans différentes fermes de l'Iowa, l'Idaho, le Dakota du sud et la Californie. L'espèce *Campylobacter jejuni* a été majoritairement isolée à partir de produits d'avortement et les différents isolats semblaient appartenir à une même souche. Leur sensibilité à divers antibiotiques utilisés fréquemment a été testée. La plupart des isolats étaient résistants aux tétracyclines. Ils étaient sensibles à la tilmicosine, au florfenicol, à la tulathromycine, à l'enrofloxacin et à la tylosine. Ils étaient résistants à 100% au ceftiofur et à 54% à la pénicilline. La cause de l'émergence de ce clone unique résistant est encore inconnue. La pression de sélection dans l'environnement de production de mouton semble avoir facilité l'expansion et la transmission de ce clone. L'utilisation massive d'oxytétracycline a facilité le développement de cette souche résistante (Sahin *et al.*, 2008).

Ainsi, l'antibiothérapie peut permettre de diminuer l'incidence des avortements dans un élevage atteint mais elle doit être précédée de la réalisation d'un antibiogramme, le traitement d'un grand groupe d'animaux pendant une durée prolongée contribuant au développement de résistances.

La meilleure méthode de contrôle reste la vaccination. Un vaccin est disponible aux États-Unis et au Canada (*Campylobacter fetus-jejuni* Bacterin-Ovine<sup>®</sup>, Colorado Serum Compagny). Il est recommandé de vacciner tout le troupeau 60 à 90j avant la lutte et de réaliser un rappel annuel, toujours avant la lutte. Un vaccin inactivé est également disponible en Nouvelle-Zélande,



comprenant 3 souches différentes de *C. fetus* et une souche de *C. jejuni* (Campyvax 4®) (Gumbrell *et al.*, 1996; Sahin *et al.*, 2008). Deux injections à 4 semaines d'intervalle doivent être réalisées avant la lutte puis un rappel annuel, toujours avant la lutte, est recommandé.

La vaccination peut également être mise en place lors d'épisode abortif. Selon une étude réalisée en Nouvelle-Zélande en 1996, elle prévient les avortements et les infections fœtales si elle est réalisée 40 jours avant la date d'agnelage prévue et elle permet de limiter les avortements si elle est réalisée dès le premier avortement. Plus la vaccination est réalisée tôt, c'est-à-dire plus le diagnostic est établi tôt, et plus la vaccination sera efficace (Gumbrell *et al.*, 1996; Menzies, 2011).

En Europe, ces vaccins n'étant pas disponibles, seule l'antibiothérapie peut être utilisée pour limiter les avortements et la prévention du risque zoonotique ne peut être réalisée que par la mise en place de mesures hygiéniques strictes.

#### **v. La listériose**

Les cas de listériose humaine ont surtout pour origine des denrées alimentaires, en particulier le lait contaminé. Les cas cliniques constituent des critères d'alerte, même s'ils sont insuffisants, pour une éventuelle contamination des produits. La prévention de la listériose et la gestion sanitaire et médicale des cas observés en élevage est la première étape de la prévention des cas humains.

Le traitement médical de la listériose nécessite l'emploi d'antibiotiques. L'ampicilline, la pénicilline, la gentamicine et l'érythromycine sont les plus actifs. Les tétracyclines peuvent également être utilisées mais des résistances ont été décrites (Charpentier *et al.*, 1995). La pénicilline est classiquement utilisée chez les ovins à 44000 UI/kg/j, pendant 15 jours, voire trois semaines. L'ampicilline et l'amoxicilline sont également employées. Très peu de données sont disponibles concernant ces traitements, notamment concernant leur influence sur l'excrétion de la bactérie par les animaux infectés (Schelcher, 2001b).

La vaccination est utilisée en Norvège. Le vaccin utilisé est un vaccin vivant, adjuvé à la saponine. Il semble réduire les formes nerveuses mais peu d'études ont été consacrées à son action sur la forme abortive. Aucun vaccin n'est actuellement commercialisé en France.

#### **vi. La leptospirose**

Un traitement antibiotique à base de streptomycine de 25 mg/kg de poids vif permet une diminution de l'excrétion mais pas la guérison complète de l'animal. Un vaccin est désormais disponible chez les bovins mais il n'en existe pas chez les petits ruminants. La prévention et le contrôle de la leptospirose sont essentiellement sanitaires.

Etiologie	Traitement médicamenteux			Vaccination			Mesures sanitaires spécifiques
	Nom déposé et administration	Avantages	Inconvénients	Nom déposé et administration	Avantages	Inconvénients	
<b>C.abortus</b>	Tétracycline longue action 20mg/kg toutes les 2 à 3 semaines jusqu'à la mise-bas	Mise en place lors d'épisode abortif déjà déclaré	N'empêche pas tous les avortements Ne stoppe pas l'excrétion	Chlamyvac FQ® Une injection 60j avant la lutte, une injection De rappel 30j avant la lutte et rappel annuel	Vaccin associant la chlamydophilose et la fièvre Q	N'arrête pas l'excrétion Dangereux à manipuler : risque de nécrose tissulaire si auto-injection	
<b>C.burnetii</b>	Oxytétracycline, deux injections à 20 mg/kg durant le dernier mois de gestation	Mise en place lors d'épisode abortif déjà déclaré	Faible diminution du taux d'avortement. Pas d'effet sur l'excrétion.	Cevac chlamydia® ou Ovilis chlamydia® Une injection 4 semaines avant la lutte puis rappel tous les 3 ans. Vaccination des agnelles dès 5 mois	Réduit l'excrétion Confère une longue protection	Risque zoonotique Risque de pathogénicité	
				Chlamyvac FQ® : vaccin phase II	Vaccin associant la chlamydophilose et la fièvre Q	Faible efficacité contre les avortements, n'arrête pas l'excrétion. Dangereux à manipuler : risque de nécrose tissulaire si auto-injection	
				Coxevac® : vaccin phase I. Vaccination des jeunes au sevrage. Deux injections à 3 semaines d'intervalle, 6 semaines avant la lutte pour les adultes. Rappel annuel conseillé.	Bonne efficacité contre les avortements, réduit significativement l'excrétion.		

Etiologie	Traitement médicamenteux			Vaccination			Mesures sanitaires spécifiques
	Nom déposé et administration	Avantages	Inconvénients	Nom déposé et administration	Avantages	Inconvénients	
<b>T. gondii</b>	Monesin 15mg/animal/ jour durant toute la gestation  Décoquinat 2mg/kg		Absence d'AMM. Toxicité à forte dose. Efficacité limitée Efficacité limitée	Ovilis toxovax® Une injection au plus tard 3 semaines avant la lutte Vaccination des agnelles dès 5 mois	Confère une protection à vie.	Vaccin peu stable Risque zoonotique	- Contrôle de la population féline - Empêcher l'exposition des femelles sensibles à un environnement contaminé
<b>C.jejuni et C.fetus subsp fetus</b>	Antibiothérapie	Seule solution existante en France	Risque de résistance : faire un antibiogram- me	Campyvax 4® Deux injections à 4 semaines d'intervalle avant la lutte puis rappel annuel	Prévient les avortements si réalisé avant la lutte. Peut les limiter si mise en place au 1 <sup>er</sup> avortement	Disponible seulement aux États-Unis et en Nouvelle- Zélande	
<b>Listeria</b>	Pénicilline G 44000 UI/kg BID pendant 15 jours  Oxytétracycline 20mg/kg BID pendant au moins 7 jours	Peu de résistances décrites	Pas de données sur l'efficacité de réduction de l'excrétion  Des cas de résistances décrits	Utilisé en Norvège	Semble avoir une action sur les formes nerveuses	Efficacité non prouvée. Non disponible en France	Respecter les bonnes pratiques de réalisation, de stockage et d'utilisation de l'ensilage Respecter une bonne hygiène de la traite
<b>Leptospira</b>	Streptomycine 25 mg/kg/j	Diminution de l'excrétion	Pas de guérison complète				Contrôler les populations murines. Éviter l'accès aux points d'eau dans les pâtures

**Tableau 43: Mesures médicales et mesures sanitaires spécifiques de prévention des zoonoses abortives des petits ruminants**

## **B. Mesures de prévention de transmission par voie alimentaire**

### **1. Prévention de la transmission par la viande: la toxoplasmose**

La consommation de viande de mouton est un des principaux modes de transmission de la toxoplasmose à l'Homme, avec l'ingestion de fruits ou légumes crus contaminés par des oocystes provenant de fèces de chats infestés. La consommation de viande crue ou insuffisamment cuite doit être évitée, en particulier chez les individus immunodéprimés et les femmes enceintes. Une viande bien cuite est une viande dont la température à cœur a atteint les 72°C. Concrètement, cela correspond à la disparition de toute coloration rougeâtre et à l'absence de jus rosé s'échappant de la viande. La cuisson ne doit pas être faite au micro-onde, les températures obtenues avec ces fours n'étant pas homogènes. La congélation permet également de détruire les kystes à bradyzoïtes: trois jours à -15°C ou deux jours à -20°C (Acha, 2005b; Bultel, 2006).

### **2. Prévention de la transmission par le lait** **a) La listériose**

Le principal mode de contamination humaine par la listériose associé aux petits ruminants est la consommation de lait infecté. Le principal produit incriminé est le fromage, et notamment les fromages à pâte molle au lait cru. La teneur en *Listeria* dans le produit fini dépend de la nature, de la quantité et de l'activité de la flore fermentaire ainsi que de l'humidité, du pH et de la température d'affinage. Une faible humidité, une faible température et un pH acide limitent la prolifération. Le lait de tout animal infecté peut contenir des *Listeria*, quelle que soit la forme clinique de la maladie. Le portage subclinique est assez fréquent. Le taux de positivité moyen dans les fèces est estimé à 6 ou 7% chez les ruminants. Il semble augmenter avec l'avancement de la gestation chez les brebis. Des bactéries sont parfois présentes à des concentrations élevées dans le lait sans aucun signe clinique et avec des faibles teneurs cellulaires dans le lait (Schelcher, 1992). Lors d'infection clinique, l'excrétion débute lors de la phase d'invasion de l'organisme par la bactérie et peut ensuite exister épisodiquement après la guérison clinique.

Lors d'avortements dans un élevage laitier, le lait des femelles malades doit immédiatement être écarté de la collecte et de la consommation. La laiterie doit être informée de l'existence d'avortements dans l'élevage. Lorsque le lait ou des produits de transformation sont vendus directement, la DDPP doit être contactée et les produits analysés avant toute commercialisation. Les produits déjà commercialisés devront faire l'objet d'un retrait du marché et le public doit être informé. L'intérêt de l'information est d'arrêter la consommation du produit et de permettre une prise en charge médicale rapide

des personnes exposées (Pierre, 2000). Suite à la phase clinique, le lait doit être testé pour la recherche de *Listeria* avant de pouvoir être à nouveau collecté (Bastien, 2001).

Il est impératif de bien informer l'éleveur des risques de contamination liés à la consommation de lait ou de produits issus de ce lait, notamment pour éviter qu'il ne le consomme dans le cadre familial.

L'hygiène de la traite doit être renforcée, du fait de la contamination possible de l'environnement, afin d'éviter une contamination du lait. Une attention particulière doit être portée au nettoyage des circuits à lait : concentration des produits, température de l'eau, durée du cycle de nettoyage (Bastien, 2001). Les désinfectants classiques, utilisés à leur concentration usuelle, permettent la destruction de *L. monocytogenes*, à condition qu'ils soient correctement utilisés. La pasteurisation détruit les *Listeria* mais la contamination des produits laitiers est possible en cas de non respect des règles d'hygiène lors de la fabrication. Les capacités de multiplication des *Listeria* sont ralenties mais pas arrêtées par les températures de réfrigération. Le temps nécessaire à l'apparition d'une nouvelle génération bactérienne est de 1h30 à 4°C. Ainsi, plus le lait est stocké longtemps avant sa transformation, et plus la charge bactérienne sera grande dans le produit fini en cas de contamination. En outre, le transport du lait semble augmenter les risques de contaminations de celui-ci. Ceci explique que les taux de contamination par des *Listeria* sont plus élevés dans des produits au lait cru "industriels" que dans les produits fermiers (Schelcher, 1992). Cependant, il est déconseillé aux personnes sensibles (femmes enceintes, individus immunodéprimés) de consommer des produits à base de lait cru susceptibles d'avoir été contaminés, quelle que soit leur provenance.

## **b) La fièvre Q**

Chez la brebis, *C. burnetii* est très peu excrétée dans le lait (Rodolakis, 2009). Chez la chèvre, l'excrétion par le lait est plus importante, et peut exister chez des chèvres asymptomatiques (Rousset *et al.*, 2009). Le lait cru et les produits laitiers à base de lait cru de chèvre pourraient donc être des aliments à risque. Il n'existe cependant pas de données quantitatives de prévalence de *C. burnetii* dans ce type de produits. La survie de la bactérie semble être de plusieurs semaines dans des fromages à pâte molle tandis qu'elle est détruite lors de l'affinage des fromages à pâte dure (ANSES, 2010). Cependant, peu de données sont disponibles concernant la résistance de *C. burnetii* dans le lait et les produits laitiers transformés selon leur nature et les procédés de traitements appliqués. Elle est par contre détruite par la pasteurisation.

La contamination par ingestion de produits contaminés, notamment de lait issu d'animaux contaminés, semble être un mode de contamination mineur (Rodolakis, 2004). La consommation de produits laitiers est très rarement identifiée comme un facteur de risque lors des enquêtes épidémiologiques réalisées suite à des épidémies de fièvre Q. Il semblerait que *C. burnetii* soit détruite lors de contamination par voie orale. L'ANSES ne considère pas comme nécessaire l'application de mesures de pasteurisation du lait cru issu de troupeaux

atteints de fièvre Q (ANSES, 2010). Il est de toute façon fortement déconseillé aux femmes enceintes et aux personnes immunodéprimées de consommer du lait cru ou des produits à base de lait cru en raison du risque de contamination par des *Listeria*.

### **c) La toxoplasmose**

L'excrétion de tachyzoïtes dans le lait lors d'infection aiguë chez la chèvre est possible et des cas d'infestation à partir de lait de chèvre cru ont été rapportés. Cependant, ils restent extrêmement rares (Bultel, 2006).

### **d) La campylobactériose**

La contamination du lait par des *Campylobacter* est surtout due à une mauvaise hygiène de la traite, permettant la contamination du lait par des fèces.

### **e) La brucellose**

Dans les pays où la brucellose est endémique, la consommation de lait cru est la principale voie de contamination dans la population non exposée directement aux animaux, les personnes exposées (éleveurs, vétérinaires, employés d'abattoir...) se contaminant directement en contact de l'animal. L'incidence des cas humains de brucellose dus à l'ingestion de lait cru ou de produits laitiers à base de lait cru contaminé est saisonnière, atteignant un pic à la période de mise-bas (Seleem *et al.*).

## **II. La prévention à l'échelle nationale et internationale**

### **A. La gestion d'une crise sanitaire: exemple de l'épidémie de fièvre Q aux Pays-Bas**

Suite à l'épidémie de fièvre Q apparue aux Pays-Bas en 2007, une campagne de vaccination volontaire dans la province de Noord Brabant a été mise en place: 36000 petits ruminants ont été vaccinés à l'aide du vaccin Coxevac® dans un rayon de 45 km autour d'Uden, une petite ville au centre de la zone à risque.

Face à la faible efficacité de la vaccination volontaire en 2007, une campagne de vaccination obligatoire a débuté le 21 avril 2009. D'avril à octobre 2009, près de 250000 petits ruminants ont été vaccinés dans une zone comprenant la province de Noord-Brabant et une partie des provinces d'Utrecht, Gelderland et Limburg ainsi que les fermes ayant eu un lien épidémiologique avec des cas de fièvre Q et les fermes à activité pédagogique. A partir du 9 octobre 2009, la pratique de PCR sur lait de tank dans les élevages de plus de 50 chèvres ou brebis a permis la notification des élevages infectés par la fièvre Q. Dans ces élevages, l'abattage des chèvres et brebis gravides et une restriction des mouvements

d'animaux ont été ordonnés, ainsi que l'interdiction de l'épandage de fumier afin de réduire les risques d'infection humaine (van der Hoek *et al.*, 2010).

Les cas animaux sont désormais soumis à une déclaration obligatoire par les vétérinaires, ce qui facilite la détection des cas humains. Une étude conjointe en médecine humaine et vétérinaire est en cours. Des sérologies chez les éleveurs de petits ruminants et leurs troupeaux sont pratiquées. La localisation exacte des fermes présentant des cas cliniques de fièvre Q est rapportée au service municipal de santé. Une campagne d'information conjointe des vétérinaires et des médecins par courriel et par des publications a été mise en place, ainsi qu'une campagne d'information du public par différents médias. La campagne d'information du public a ciblé préférentiellement les zones les plus à risque, c'est-à-dire situées dans un rayon de 5 km autour d'un élevage de petits ruminants dans les zones touchées (van der Hoek *et al.*, 2010).

La fièvre Q est une maladie difficile à maîtriser, du fait entre autres de sa persistance dans l'environnement et les stabulations, du rôle possible d'autres espèces animales et de son mode de dissémination, aérien, sur de relatives longues distances. Cet exemple met en évidence la grande difficulté de contrôle de la maladie une fois déclarée et la rapidité à laquelle elle peut se disséminer à l'échelle d'un pays. Le caractère insidieux de l'infection en élevage la rend d'autant plus incontrôlable et imprévisible.

L'autorité européenne pour la sécurité alimentaire (EFSA) développe un projet d'harmonisation de la surveillance de la fièvre Q au sein de l'Union Européenne. Pour l'instant, le niveau d'information concernant cette maladie est très divers selon les états membres. Dans la plupart des pays, à l'exemple de la France, il n'existe pas de surveillance officielle de cette maladie, ni de centralisation des faibles données épidémiologiques disponibles. Or l'épidémie néerlandaise actuelle incite à mettre en place des moyens de prévention de cette maladie à plus grande échelle. Les objectifs de ce projet sont d'évaluer la situation actuelle dans les différents états membres, de définir une méthode diagnostique unique et d'établir un schéma de surveillance et de gestion unique de la maladie. Les critères conservés pour déclarer un élevage atteint de fièvre Q sont l'existence d'une série d'avortements, la présence de *C. burnetii* confirmée par PCR réalisée sur un écouvillon vaginal provenant d'une femelle avortée et des sérologies par méthode ELISA positives. La méthode de diagnostic proposée lors d'épisode abortif dans un élevage est celle recommandée par la DGAL, décrite en deuxième partie. Un système de surveillance a été proposé aux pays voulant évaluer la prévalence de la fièvre Q dans leurs populations animales. Cela devrait intéresser particulièrement les pays dont la prévalence est supposée haute aussi bien dans les populations animales que dans la population humaine. Cette surveillance active utilise des analyses PCR et une détection d'anticorps par méthode ELISA sur lait de tank et une surveillance sérologique par méthode ELISA dans les troupeaux non-laitiers afin de donner une première idée de l'importance de la maladie. La prévalence peut être précisée en utilisant la PCR, préférentiellement sur deux types de prélèvements (produit de la mise-bas, fèces, lait), au moment de la mise-bas.

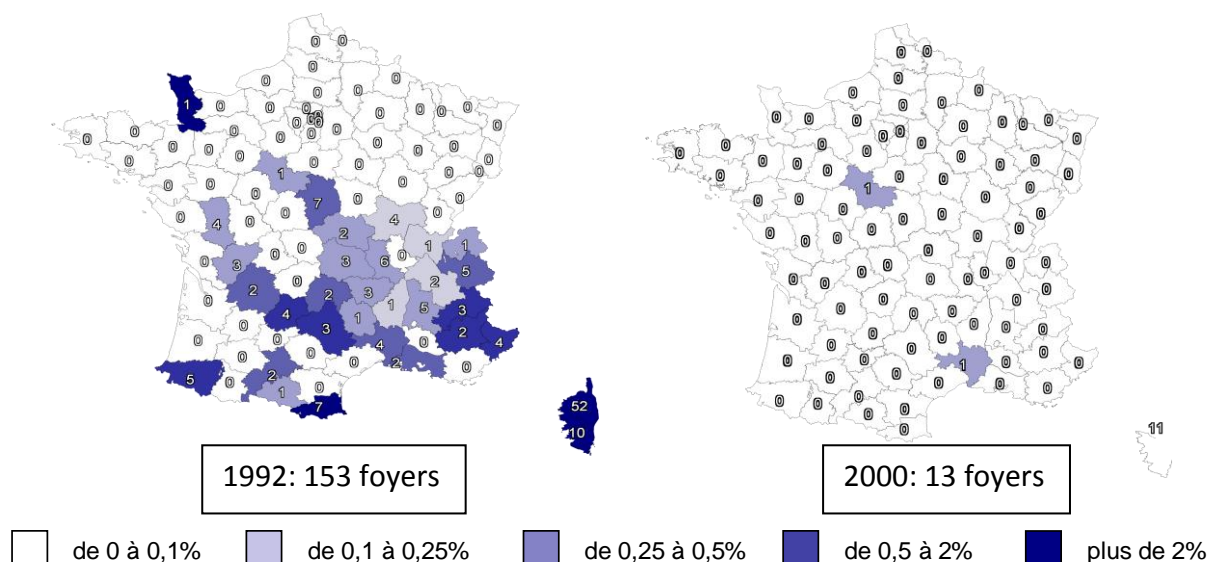
La déclaration de l'épidémie de fièvre Q aux Pays-Bas a donc fait prendre conscience de l'importance de cette maladie, qui n'était jusqu'alors pas considérée comme une zoonose menaçant la santé publique mais plutôt comme une maladie sporadique et d'importance mineure ne pouvant toucher que des personnes très exposées. La mise en place de protocole de diagnostic, de surveillance et de déclaration de cette maladie paraît cruciale pour la prévenir et la contrôler (Sidi-Boumedine, 2010).

## **B. L'éradication d'une zoonose: exemple de la brucellose en France**

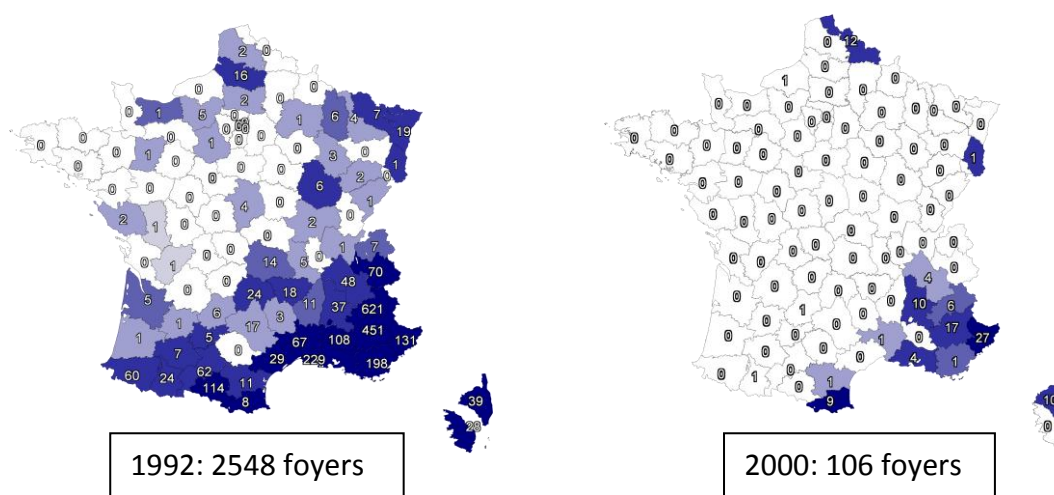
La France métropolitaine n'a pas connu de cas de brucellose ovine ou caprine depuis 2004. Elle est ainsi sur le point d'obtenir le statut de pays officiellement indemne.

Cette situation a été rendue possible grâce à la pratique d'un plan d'éradication. La brucellose fait l'objet d'une prophylaxie obligatoire chez les ruminants depuis 1962. Elle était basée sur la combinaison entre le dépistage et l'abattage total ou l'abattage partiel et la vaccination des jeunes femelles selon la prévalence de la maladie. Jusqu'en 1987, elle consistait en un abattage partiel (abattage des animaux positifs) et une vaccination des animaux négatifs. L'action présentait peu de coordination et pas de coopération avec les éleveurs et n'a conduit qu'à une stagnation de la prévalence. En 1986, la brucellose ovine et caprine était encore très présente dans la moitié sud du pays, notamment dans les grandes régions d'élevage et de transhumance: dans les Alpes du sud et les Pyrénées. Une nouvelle stratégie a été mise en place. Dans le nord de la France, où la prévalence était très faible, les troupeaux étaient testés par analyse sérologique annuellement puis tous les trois ans en zone indemne. Les animaux positifs étaient abattus et un abattage total était réalisé si plus de 5% des animaux du troupeau étaient positifs. Dans le sud, une gestion médico-sanitaire a été mise en place. Tous les animaux étaient testés. Les animaux positifs étaient abattus. Les animaux de renouvellement étaient vaccinés à l'aide du vaccin Rev1® conjonctival. Seuls les troupeaux séronégatifs étaient autorisés à transhumer. A partir de 1992, la vaccination a été généralisée. Seuls les troupeaux déclarés indemnes étaient autorisés à transhumer. Les contrôles d'achats ont été renforcés. Les résultats épidémiologiques de ces mesures furent indéniablement positifs. De 0,21%, le taux de prévalence annuel a diminué pour atteindre 0,008% (Garin-Bastuji, 2007).





**Figure 21: Distribution géographique de la brucellose caprine en France en 1992 et 2000: Taux de prévalence des cheptels infectés (Garin-Bastuji, 2007)**



**Figure 22: Distribution géographique de la brucellose ovine en France en 1992 et 2000: Taux de prévalence des cheptels infectés (Garin-Bastuji, 2007)**

Cette politique de lutte a conduit à une réduction spectaculaire de l'incidence de la brucellose en France métropolitaine, jusqu'à l'observation du dernier cas en juin 2003 (INVS, 2007a).

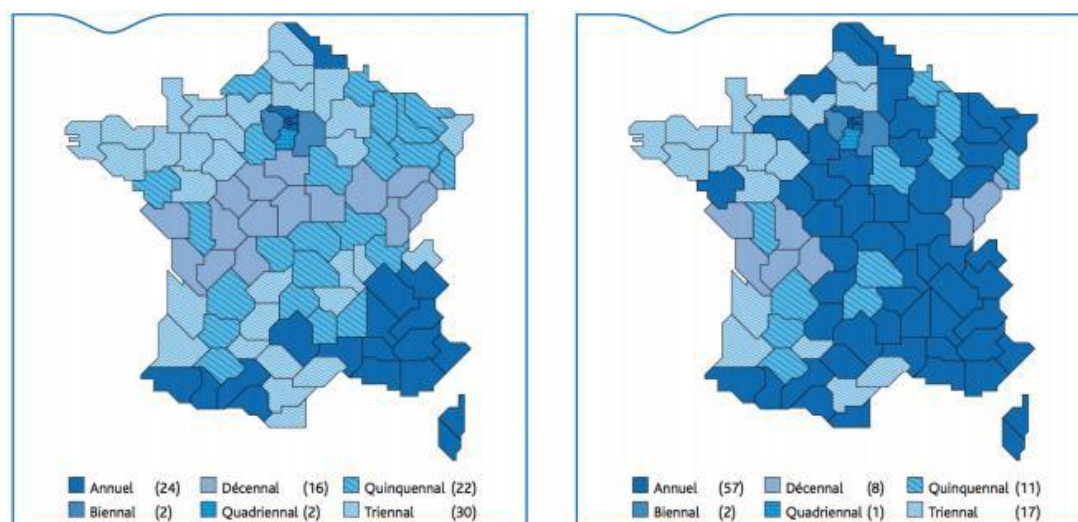
Le contrôle de la brucellose est désormais permis par le suivi d'un dispositif de surveillance. La brucellose est réputée contagieuse sous toutes ses formes (cliniques ou latentes) dans les espèces ovine et caprine. Elle est soumise à prophylaxie collective obligatoire sur l'ensemble du territoire national chez ces deux espèces. Celle-ci repose sur l'application de mesures exclusivement sanitaires, la vaccination ayant été arrêtée en 2007. Le dispositif de surveillance repose sur :

- La surveillance événementielle : toute suspicion clinique de brucellose ovine et caprine (et donc tous les avortements) doit faire l'objet d'une séquestration et d'un isolement des animaux concernés, puis une déclaration, une visite et la réalisation de

prélèvement par le vétérinaire sanitaire. Il réalise un prélèvement de sang sur tube sec pour tous les animaux suspects de brucellose pour analyse sérologique.

- La surveillance active : La prophylaxie collective obligatoire.

Elle est réalisée sur tous les animaux âgés de plus de 6 mois, qui font l'objet par le vétérinaire sanitaire d'un prélèvement de sang sur tube sec permettant la réalisation d'un diagnostic sérologique. Elle est mise en œuvre annuellement ou pluriannuellement selon le département du cheptel considéré.



**Figure 23: Rythme de prophylaxie de la brucellose dans les troupeaux ovins (à gauche) et caprins (à droite) en 2009**

La prophylaxie est annuelle quel que soit le département pour les élevages caprins et ovins producteurs de lait cru et/ou transhumants.

En l'absence de réaction positive, les cheptels peuvent obtenir la qualification « officiellement indemne de brucellose ». Cette qualification est obligatoire pour commercialiser des animaux destinés à l'élevage, obtenir une autorisation de transhumance, commercialiser du lait cru, pour les béliers et boucs destinés à la monte publique et les brebis et chèvres donneuses d'embryons.

La surveillance de la brucellose a pour objectif le maintien du statut indemne de brucellose et la détection précoce de toute introduction de la maladie sur le territoire. Elle doit être strictement observée, la potentialité d'une résurgence n'étant pas exclue. Une attention particulière doit être portée aux cheptels transhumants sur les estives frontalières voire communes avec l'Italie ou l'Espagne, pays non indemnes de brucellose ovine et caprine. Le combat contre cette zoonose ne peut donc être mené qu'à l'échelle européenne, voire à l'échelle mondiale. Une campagne d'éradication de la brucellose ovine et caprine en Grèce, en Espagne, en Italie, au Portugal et à Chypre est ainsi menée par l'Union Européenne. Elle contribue financièrement par une subvention de 0.5 euros par animal testé et à hauteur de 50% des frais concernant les vaccins, les tests de laboratoires et les indemnités aux éleveurs lors d'abattage de troupeaux (European Commission, 2010).

L'éradication de la brucellose ovine et caprine est suffisante pour l'éradication des cas humains dus à *B. melitensis*. Cependant, elle n'est possible que par une action permanente, stricte, menée conjointement avec les éleveurs. Elle nécessite également une bonne politique d'indemnisation des éleveurs pour les pertes engendrées par la campagne d'éradication, du personnel qualifié pour la réalisation des prélèvements et des tests de laboratoire ainsi que d'infrastructures et de matériel pour réaliser ces tests (Seleem *et al.*, 2010).

### **C. La prévention de l'émergence d'une maladie à l'échelle européenne: exemple de la fièvre de la vallée du Rift**

La fièvre de la vallée du Rift est une infection potentiellement émergente sur le territoire européen. En cas d'épizootie, pouvant conduire à une épidémie, seule la vaccination permet un contrôle effectif de la maladie. L'usage de traitement insecticide contre les vecteurs est peu efficace, coûteux, difficile d'emploi et peut avoir de graves conséquences sur l'environnement s'il est réalisé à grande échelle.

Il existe deux vaccins, tous deux fabriqués en Afrique du sud: un vaccin vivant et un vaccin inactivé.

	<b>Vaccin vivant</b>	<b>Vaccin inactivé</b>
<b>Avantages</b>	Ne nécessite qu'une seule injection, confère une immunité solide et durable. Faible coût.	N'a pas d'effets indésirables ni de contre-indications.
<b>Inconvénients</b>	Ne doit pas être utilisé chez les femelles gravides: Induit des avortements et/ou des malformations fœtales. Possèderait un pouvoir résiduel pour l'Homme lors d'injection du vaccin mais aussi au contact du sang des animaux vaccinés.	Nécessite 2 injections la première année puis un rappel annuel. Durée de l'immunité courte. Nécessite une période longue pour la mise en place effective de l'immunité. Coût élevé.
<b>Mis en œuvre de la vaccination</b>	A préférer dans les pays où la FVR est enzootique. Vacciner avant la mise à la reproduction. A préférer dans les situations urgentes.	A préférer dans les pays indemnes mais soumis au risque d'introduction de la FVR ou nouvellement infectés. Animaux gravides.
<b>Propriétés communes</b>	Ne permettent pas de distinguer après la vaccination les animaux vaccinés des animaux infectés naturellement. Age de vaccination : animaux de plus de 6 mois.	

**Tableau 44: Avantages et inconvénients respectifs des deux vaccins animaux existants contre le virus de la fièvre de la vallée du Rift (Pépin, 2008)**

Le plus grand risque d'émergence de la maladie en Europe est lié à l'introduction de ruminants infectés. L'épidémie survenue sur la péninsule Arabique semble être lié à l'introduction de bétail depuis la corne de l'Afrique, notamment du Kenya et de Somalie. Le

phénomène a été amplifié par une pluviométrie inhabituelle et une augmentation des importations due à la fête religieuse de l'Aïd-el-Hadj. Avec un taux d'infection de 1,5 à 3% des moutons dans la corne de l'Afrique, où la maladie est endémique et où les manifestations cliniques de la maladie chez l'animal et chez l'Homme sont minimales, de 15000 à 30000 animaux infectés ont été exportés pour être tués en Arabie Saoudite ou au Yemen. L'exposition humaine est très importante lors de l'abattage rituel des animaux, celui-ci étant réalisé souvent dans les rues (de la Roque, 2011).

L'OIE définit une réglementation concernant les échanges internationaux d'animaux et de produits animaux dans son code sanitaire pour les animaux terrestres. Concernant la fièvre de la vallée du Rift, il distingue :

- les pays indemnes d'infection par le virus de la vallée du Rift.
- les pays infectés par le virus mais exempts de cas cliniques.
- les pays infectés par le virus avec présence de cas cliniques.

Des recommandations pour l'importation d'animaux sont alors dictées, en fonction du statut du pays de provenance de l'animal.

<b>Statut</b>	<b>Obtention du statut</b>	<b>Recommandation à l'import</b>
<b>Pays indemne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la maladie est inscrite parmi les maladies à déclaration obligatoire chez l'animal sur l'ensemble du territoire</li> <li>- ce pays est situé en dehors des zones infectées et n'est pas adjacent à ces dernières ou un programme de surveillance a montré l'absence de tout signe d'infection chez l'Homme et l'animal pendant au moins 4 ans après le dernier cas de FVR.</li> </ul>	<p>Un certificat vétérinaire internationale est exigé, attestant que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les animaux ont été entretenus au moins pendant les 30 jours ayant précédé leur chargement dans un pays indemne</li> <li>- Ils n'ont pas transité par une zone infectée au cours de leur transport <ul style="list-style-type: none"> <li>ou ils ont été protégés contre les piqûres de moustiques pendant tout leur transit par une zone infectée</li> </ul> </li> </ul>
<b>Pays infectés par le virus mais exempts de cas cliniques</b>	<p>Le pays n'est pas indemne mais la maladie n'a pas été observée chez l'Homme ou l'animal au cours des 6 derniers mois, à condition que des changements climatiques favorisant l'apparition de foyers de FVR ne soient pas survenus durant cette période.</p>	<p>Un certificat vétérinaire international est exigé, attestant que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les animaux ne présentaient aucun signe de FVR le jour de leur chargement</li> <li>- ils ont été entretenus au moins durant les six derniers mois dans un pays infecté mais exempt de cas clinique <ul style="list-style-type: none"> <li>Ou ils ont été vaccinés au moins 21j avant leur chargement à l'aide du vaccin vivant</li> <li>Ou ils ont été maintenus dans une station de quarantaine à l'épreuve des moustiques au moins pendant 30j avant leur chargement, qu'ils n'ont pas présenté de signes cliniques durant cette période et qu'ils ont été protégés des piqûres de moustiques entre la station de quarantaine et le lieu de chargement</li> </ul> </li> <li>- ils n'ont pas transité par une zone infectée avec présence de cas cliniques</li> </ul>

Statut	Obtention du statut	Recommandation à l'import
<b>Pays infectés par le virus avec présence de cas cliniques</b>	Des cas cliniques sont apparus dans les six derniers mois chez l'Homme ou l'animal	Un certificat vétérinaire internationale est exigé, attestant que: <ul style="list-style-type: none"> <li>- les animaux ne présentaient aucun signe de fièvre de la Vallée du Rift le jour de leur chargement</li> <li>- ils ont été vaccinés à l'aide du vaccin vivant au moins 21j avant leur chargement</li> </ul> Ou ils ont été maintenus dans une station de quarantaine à l'épreuve des moustiques au moins pendant 30j avant leur chargement, qu'ils n'ont pas présenté de signes cliniques durant cette période et qu'ils ont été protégés des piqûres de moustiques entre la station de quarantaine et le lieu de chargement

**Tableau 45: Recommandations pour le contrôle de la fièvre de la vallée du Rift de l'OIE concernant l'importation d'animaux en fonction du statut du pays exportateur (O.I.E., 2011)**

L'application de ces recommandations permet de limiter au maximum le risque d'introduction de la maladie par la voie des introductions légales.

L'émergence de la maladie en Europe pourrait également provenir de l'introduction de vecteurs infectés, facilitée par l'augmentation des échanges internationaux. De plus, le réchauffement climatique actuel peut être source de modifications de la distribution des vecteurs potentiels. L'actualisation des méthodes de diagnostic et la mise en place d'un système d'épidémiologie-surveillance avec notamment des troupeaux sentinelles dans les zones à risque élevé (pourtour méditerranéen) permettent d'être plus réactifs en cas d'émergence. La mise en place d'un réseau de surveillance international, qui inclut la déclaration obligatoire de tout cas humain ou animal à l'OIE et à l'OMS est ici indispensable (Pépin, 2008).

## Conclusion

Les zoonoses dues à des agents abortifs chez les petits ruminants sont responsables de maladies parfois graves chez l'Homme, notamment chez les femmes enceintes et les individus immunodéprimés. Elles sont responsables de symptômes peu spécifiques et sont difficiles à diagnostiquer. Les vétérinaires praticiens jouent le rôle de sentinelles, l'existence de cas humains étant directement liée à l'existence de cas animaux. Par son diagnostic en élevage, il donne des informations épidémiologiques importantes au médecin, pouvant permettre le diagnostic chez l'Homme. Il est également le premier conseiller en terme de prévention de ces maladies. Ainsi, l'efficacité du contrôle de ces maladies chez l'Homme est directement dépendante de l'investissement et du travail des vétérinaires praticiens. Ils sont un maillon essentiel en terme de santé humaine.

Le contrôle de la dissémination de ces maladies ne peut être permis que par une coordination des différents services de santé animale, à l'échelle de la France mais aussi à l'échelle internationale, à l'instar de ce qui est en train d'être mis en place pour la fièvre Q au sein de l'Union Européenne. Actuellement, la maîtrise sanitaire de ces zoonoses est extrêmement compliquée, du fait de l'absence d'homogénéité des protocoles diagnostiques et préventifs à l'intérieur du territoire français, et encore plus sur le territoire européen.

L'absence de données épidémiologiques complètes aussi bien chez l'animal que chez l'Homme rend l'estimation des risques difficile. De plus, celles qui sont disponibles sont probablement biaisées par des recherches étiologiques incomplètes. L'apparente absence de certaines infections dans certaines zones semble dues à l'absence de recherche de l'agent pathogène responsable. Le phénomène de sous-déclaration des avortements en élevage, les infections inapparentes ou non-diagnostiquées chez l'Homme, les difficultés d'interprétation des analyses de laboratoires sont autant de contraintes à l'établissement de données fiables.

L'amélioration continue des méthodes de diagnostic, des systèmes de surveillance et des moyens de prévention médicaux et sanitaires permet de maîtriser de mieux en mieux les maladies infectieuses en élevage et, dans le cas des zoonoses, la santé humaine.

**Le Professeur responsable**  
**VetAgro Sup campus vétérinaire**

 B. GUÉRIN

**Le président de la thèse**



**Vu et permis d'imprimer**

Lyon, le **07 NOV. 2011**

**Pour le Président de l'Université,**  
**Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,**  
**Professeur F.N GILLY**



**Le Directeur général**  
**VetAgro Sup**

  
Par délégation  
**Pr F. Grain - DEVE**  
**VetAgro Sup**  
**Campus Vétérinaire**

## Bibliographie

- Acha, P. N., Szyfres, B. (2005a). Campylobactériose. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'Homme et aux animaux. OIE. Paris. **1**: 52-63.
- Acha, P. N., Szyfres, B. (2005b). Toxoplasmose. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'Homme et aux animaux. OIE. Paris. **3**: 67-77.
- Acha, P. N., Szyfres, B. (2005c). Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'Homme et aux animaux. Paris, OIE.
- AFSSA (2008). Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale, Afssa.
- agency, v. l. (2010). "VLA monthly scanning surveillance report."
- Aitken, I. D. L., D. (2007). Chlamydial abortion. Diseases of sheep. I. D. Aitken. Edinburgh, Blackwell: 105-112.
- Allcock, J. G. (1992). "Cutaneous listeriosis." Vet Rec **130**(1): 18-9.
- Angelakis, E. and D. Raoult (2010). "Q Fever." Vet Microbiol **140**(3-4): 297-309.
- ANSES (2010). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une auto-saisine concernant les risques pour l'Homme associés à l'ingestion de lait cru ou de produits transformés à base de lait cru issus de troupeaux atteints de fièvre Q avec des signes cliniques et à l'intérêt de la pasteurisation du lait issu de ces troupeaux. Maisons-Alfort, ANSES.
- Armengaud, A. K., N.; Desenclos, JC; Maillot, E; Brousse, P; Brouqui, P; Tixier-Dupont; H, Raoult, D; Provencal, P; Obadia, Y. (1997). "Une épidémie urbaine de Fièvre Q, Briançon, France, mars - juin 1996." Euro Surveill **2**(2).
- Arricau-Bouvery, N. and A. Rodolakis (2005). "Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis?" Vet Res **36**(3): 327-49.
- Artois, M. B.-C., F.; Rossi, F.; Hars, J. (2002). "La surveillance et le contrôle des maladies infectieuses de la faune sauvage en France et en Europe " Bull Soc Vet Prat de France **86**(1): 36-51.
- ACERSA (2007). Proposition de plan de maîtrise de la fièvre Q dans les élevages cliniquement atteints. Paris, ACERSA: 34.
- Astobiza, I., J. F. Barandika, *et al.* (2010) "Kinetics of *Coxiella burnetii* excretion in a commercial dairy sheep flock after treatment with oxytetracycline." Vet J **184**(2): 172-5.
- Bailly, J. D. B., S. (2008). "Troubles de la reproduction chez les ruminants: rôle possible des moisissures et des mycotoxines." Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires **44**: 103-112.
- Bastien, J. (2001). "Listériose et contamination du lait: conduite à tenir." Bull GTV **11**: 45-46.
- Benshushan, A., A. Tsafrir, *et al.* (2002). "Listeria infection during pregnancy: a 10 year experience." Isr Med Assoc J **4**(10): 776-80.
- Berger, F. G., V.; Le Strat, Y.; de Valk, H.; Désenclos, J.C. (2007). "Toxoplasmose en France chez la femme enceinte en 2003: séroprévalence et facteurs associés." Institut de Veille Sanitaire.
- Bharti, A. R., J. E. Nally, *et al.* (2003). "Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance." Lancet Infect Dis **3**(12): 757-71.
- Blain, S. (2006). "Maîtrise de la fièvre Q chez la chèvre." Le point vétérinaire **266**: 36-39.
- Blain, S. (2008). Particularités caprines lors de cas de fièvre Q. La reproduction: porte d'entrée du conseil en élevage, Nantes.
- Bourry, A., T. Cochard, *et al.* (1997). "Serological diagnosis of bovine, caprine, and ovine mastitis caused by *Listeria monocytogenes* by using an enzyme-linked immunosorbent assay." J Clin Microbiol **35**(6): 1606-8.
- Bronner, A. F., A.; Rousset, E.; Touratier, A.; de Cremoux, R.; Lars, F. (2011). La surveillance de la brucellose et de la fièvre Q au travers de la surveillance des avortements. Les visites d'élevage: gestes, outils, réalisation et développement, Nantes.
- Brugère-Picoux, J. (1994a). "La leptospirose." Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires **3**: 189-190.

- Brugère-Picoux, J. (1994b). "La listériose ovine." Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires **3**: 65-69.
- Bultel, C. D., F. (2006). "Nouvelles données sur le risque alimentaire lié à *Toxoplasma gondii*." Bulletin Epidémiologique AFSSA **22**: 1-4.
- Buttet, J. (2011). "<http://www.vetagro-sup.fr/lvd>." Consulté le 10 septembre 2011.
- Buxton, D. (1997). "Protozoan infections (*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Sarcocystis* spp.) in sheep and goats: recent advances." Vet Res **29**: 289-310.
- Buxton, D., J. Brebner, *et al.* (1996). "Decoquinat and the control of experimental ovine toxoplasmosis." Vet Rec **138**(18): 434-6.
- Camus, E. (2003). Anaplasmose ovine et caprine. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. T. a. Doc. Paris, Lavoisier. **2**: 1109-1110.
- Carcopino, X., D. Raoult, *et al.* (2009). "Q Fever during pregnancy: a cause of poor fetal and maternal outcome." Ann N Y Acad Sci **1166**: 79-89.
- Chalmers, W. S., J. Simpson, *et al.* (1997). "Use of a live chlamydial vaccine to prevent ovine enzootic abortion." Vet Rec **141**(3): 63-7.
- Charpentier, E., G. Gerbaud, *et al.* (1995). "Incidence of antibiotic resistance in *Listeria* species." J Infect Dis **172**(1): 277-81.
- Chartier, C. (2009a). Pathologie du système nerveux et de l'oeil. Pathologie caprine: du diagnostic à la prévention. L' édition du point vétérinaire. Niort, Wolters Kluwer. **223-234**.
- Chartier, C. (2009b). Troubles de la reproduction. Pathologie caprine: du diagnostic à la prévention. L' édition du point vétérinaire. Niort, Wolters Kluwer: 189-201.
- Chartier, C. F., N.; Lacour, S; Robergeot, V.; Bordes, F.; Perrin, A.M.; Berthillot, S.; Gusse, E.; Saegerman, C.; Millemann, Y.; Belbis, G.; Zanella, G.; Durand, B.; Breard, E.; Zientara, S. (2009c). "La fièvre catarrhale ovine chez les caprins: données cliniques préliminaires." Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires **51**: 67-75.
- Chevalier, V., M. Pepin, *et al.* (2010). "Rift Valley fever-a threat for Europe?" Euro Surveill **15**(10): 195-206.
- Dabritz, H. A., M. A. Miller, *et al.* (2007). "Detection of *Toxoplasma gondii*-like oocysts in cat feces and estimates of the environmental oocyst burden." J Am Vet Med Assoc **231**(11): 1676-84.
- de la Roque, S. B., T.; Halos, L.; Dietze, K.; Claes, F.; Ferrari, G.; Guberti, V.; Slingenbergh, J. (2011). "A review of trends in the distribution of vector-borne diseases: is international trade contributing to their spread?" Rev. sci. tech. Off. int. Epiz **30**(1): 119-130.
- de Valk, H. V., V; Goulet, V. (2000). "Epidémiologie des listérioses humaines en France." Bull. Acad. Natle Med. **184**(2): 267-274.
- Denton, K. J. and T. Clarke (1992). "Role of *Campylobacter jejuni* as a placental pathogen." J Clin Pathol **45**(2): 171-2.
- Derouin, F. (2005). "Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation." AFSSA.
- DGAL. (2010). "Fièvre Q - rôle des DDPP, modalités de surveillance et plan de maîtrise en élevage." Note de service DGAL/SDPA/SDSSA/N2010-8262 du 15 septembre 2010, from <http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/DGALN20108262Z.pdf>.
- Dubey, J. P. (2009). "Toxoplasmosis in sheep-the last 20 years." Vet Parasitol **163**(1-2): 1-14.
- Dubey, J. P. (2010). Toxoplasmosis of Animals and Humans. Beltsville, Maryland, CRC Press.
- Dumetre, A., D. Ajzenberg, *et al.* (2006). "*Toxoplasma gondii* infection in sheep from Haute-Vienne, France: seroprevalence and isolate genotyping by microsatellite analysis." Vet Parasitol **142**(3-4): 376-9.
- Dunn, D., M. Wallon (1999). "Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling." Lancet **353**(9167): 1829-33.
- Ellis, W. A. (1994). "Leptospirosis as a cause of reproductive failure." Vet Clin North Am Food Anim Pract **10**(3): 463-78.
- Enserink, M. (2010). "Infectious diseases. Questions abound in Q-fever explosion in the Netherlands." Science **327**(5963): 266-7.



- Entrican, G., S. Wattegedera, *et al.* (2010). "Immunological paradigms and the pathogenesis of ovine chlamydial abortion." *Am J Reprod Immunol* **64**(4): 287-94.
- European Commission. (2010). Approving annual and multiannual programmes and the financial contribution from the Union for the eradication, control and monitoring of certain animal diseases and zoonoses presented by the Member States for 2011 and following years. T. E. Commission, Official Journal of the European Union.
- Ferrer, S., I. Fuentes, *et al.* (1996). "[Cerebral toxoplasmosis in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. Clinico-radiological and therapeutic aspects in 63 patients]." *An Med Interna* **13**(1): 4-8.
- Franco, M. P., M. Mulder, *et al.* (2007). "Human brucellosis." *Lancet Infect Dis* **7**(12): 775-86.
- Garin-Bastuji, B. (2007). Brucellose ovine et caprine: Histoire de l'éradication en France, situation dans l'Union Européenne. XIII Mesa Caprine Nacional. AFSSA. San Juan, OIE.
- Gerros, T. (1998). "Recognizing and treating listeriosis in dairy goats." *Veterinary medicine* **93**(1): 92-98.
- Gumbrell, R. C., D. J. Saville, *et al.* (1996). "Tactical control of ovine Campylobacter abortion outbreaks with a bacterin." *N Z Vet J* **44**(2): 61-3.
- Gutierrez, J., E. J. Williams, *et al.* (2011). "Monitoring clinical outcomes, pathological changes and shedding of Chlamydia abortus following experimental challenge of periparturient ewes utilizing the natural route of infection." *Vet Microbiol* **147**(1-2): 119-26.
- Halos, L., A. Thebault, *et al.* (2009). "An innovative survey underlining the significant level of contamination by Toxoplasma gondii of ovine meat consumed in France." *Int J Parasitol* **40**(2): 193-200.
- Hedstrom, O., R. Sonn, *et al.* (1989). "Measurement of IgG concentration in ovine fetal fluids: a useful diagnostic test." *J Vet Diagn Invest* **1**(2): 128-31.
- Innes, E. A., P. M. Bartley, *et al.* (2009). "Ovine toxoplasmosis." *Parasitology* **136**(14): 1887-94.
- INVS (2007a). Etude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004, Institut de Veille Sanitaire.
- INVS (2007b). Investigation de cas groupés de fièvre Q. Florac, Institut de Veille Sanitaire.
- INVS (2009). Epidémie de fièvre Q dans une usine de traitement de viande, Maine-et-Loire, Institut de Veille Sanitaire.
- Ismael, A. B., I. Dimier-Poisson, *et al.* (2006). "Mic1-3 knockout of Toxoplasma gondii is a successful vaccine against chronic and congenital toxoplasmosis in mice." *J Infect Dis* **194**(8): 1176-83.
- Jorgensen, D. M. (1997). "Gestational psittacosis in a Montana sheep rancher." *Emerg Infect Dis* **3**(2): 191-4.
- Juhere, J. (2011). Présentation d'un cas clinique de listériose. Les visites d'élevages: gestes, outils, réalisation et développement, Nantes.
- Kampinga, G. A., F. P. Schroder, *et al.* (2000). "[Lambing ewes as a source of severe psittacosis in a pregnant woman]." *Ned Tijdschr Geneesk* **144**(52): 2500-4.
- Kaur, S., S. V. Malik, *et al.* (2007). "Listeria monocytogenes in spontaneous abortions in humans and its detection by multiplex PCR." *J Appl Microbiol* **103**(5): 1889-96.
- Kirkbride, C. A. (1993). "Diagnoses in 1,784 ovine abortions and stillbirths." *J Vet Diagn Invest* **5**(3): 398-402.
- Klee, S. R., J. Tyczka, *et al.* (2006). "Highly sensitive real-time PCR for specific detection and quantification of Coxiella burnetii." *BMC Microbiol* **6**: 2.
- Lamont, R. F., J. Sobel, *et al.* (2011). "Listeriosis in human pregnancy: a systematic review." *J Perinat Med* **39**(3): 227-36.
- Lars, F. (2011). Quel est le rôle du vétérinaire praticien dans le diagnostic différentiel des avortements non brucelliques? Les visites d'élevage: outils, gestes, réalisation et développement, Nantes.
- Lefèvre, P. C., Blancou, J., Chermette, R. (2003a). Fièvre de la Vallée du Rift. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail - Europe et régions chaudes. T. a. DOC. Paris. **Volume 1**: 643-657.

- Lefèvre, P. C., Blancou, J., Chermette, R. (2003b). Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail - Europe et régions chaudes.
- Léon, F. C. R., E.F.; Martinez Valdivia, F. (2003). Brucellose ovine et caprine. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. t. a. doc. Paris, Lavoisier. **2**: 891-904.
- Letierrier, B. (2010). LVD 05.
- Letierrier, B. (2011). La visite d'élevage chez les ovins. Comment l'animer et la rendre attrayante? Les visites d'élevage: gestes, outils, réalisation et développement, Nantes.
- Livingstone, M., N. Wheelhouse, *et al.* (2009). "Molecular detection of Chlamydia abortus in post-abortion sheep at oestrus and subsequent lambing." Vet Microbiol **135**(1-2): 134-41.
- Longbottom, D. and L. J. Coulter (2003). "Animal chlamydioses and zoonotic implications." J Comp Pathol **128**(4): 217-44.
- Longbottom, D., S. Fairley, *et al.* (2002). "Serological diagnosis of ovine enzootic abortion by enzyme-linked immunosorbent assay with a recombinant protein fragment of the polymorphic outer membrane protein POMP90 of Chlamydia abortus." J Clin Microbiol **40**(11): 4235-43.
- Longbottom, D. and M. Livingstone (2006). "Vaccination against chlamydial infections of man and animals." Vet J **171**(2): 263-75.
- Marhuenda, C. (2006). Etude des avortements d'origine infectieuse (Fièvre Q, Chlamydie, Toxoplasmose) chez les petits ruminants en vue d'établir un protocole diagnostique dans le département des Deux-Sèvres. Nantes, Faculté de Médecine de Nantes. **Doctorat vétérinaire**: 114.
- Martino, L. (2007). Substances abortives et tératogènes chez les ruminants. Nantes, Faculté de médecine de Nantes. **Doctorat vétérinaire**: 171.
- Maurin, M. and D. Raoult (1999). "Q fever." Clin Microbiol Rev **12**(4): 518-53.
- McLauchlin, J., A. Audurier, *et al.* (1986). "Aspects of the epidemiology of human Listeria monocytogenes infections in Britain 1967-1984; the use of serotyping and phage typing." J Med Microbiol **22**(4): 367-77.
- Mearns, R. (2007a). "Abortion in sheep. Investigation and principal causes." In Practice **28**: 40-46.
- Mearns, R. (2007b). "Abortion in sheep. Other common and exotic causes." In Practice **29**: 83-90.
- Menzies, P. I. (2011). "Control of important causes of infectious abortion in sheep and goats." Vet Clin North Am Food Anim Pract **27**(1): 81-93.
- Millemann, Y. R., D.; Brugère-Picoux, J. (2000). "La listériose des ruminants." Le Point Vétérinaire **31**(208): 37-46.
- Milne, C. E., G. J. Gunn, *et al.* (2009). "Epidemiological modelling of chlamydial abortion in sheep flocks." Vet Microbiol **135**(1-2): 128-33.
- Moiré, N. M., M.N.; Ducourneau, C.; Dimier-Poisson, I. (2008). "Vaccination contre la toxoplasmose chez les animaux de rente." Bull. Acad. Vet. France **162**(1): 51-63.
- Navarro, J. A., J. N. Garcia de la Fuente, *et al.* (2004). "Kinetics of infection and effects on the placenta of Chlamydia abortus in experimentally infected pregnant ewes." Vet Pathol **41**(5): 498-505.
- Navarro, J. A., N. Ortega, *et al.* (2009). "Diagnosis of placental pathogens in small ruminants by immunohistochemistry and PCR on paraffin-embedded samples." Vet Rec **165**(6): 175-8.
- O.I.E. (2008a). Enzootic abortion of ewes (Ovine chlamydiosis). Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. O.I.E. Paris: 1113-1020.
- O.I.E. (2008b). Toxoplasmosis. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. O.I.E.: 1284-1293.
- O.I.E. (2009). Caprine and ovine brucellosis (excluding *Brucella ovis*). Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. O.I.E. Paris: 1066-1075.
- O.I.E. (2010). Q fever. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. O.I.E. Paris: 319-332.
- O.I.E. (2011). Fièvre de la vallée du Rift. Code sanitaire pour les animaux terrestres. O.I.E. Paris: 353-364.
- OIE (2009). Santé animale mondiale. Paris, OIE. **1**: 349-354.

- Owen, M. R., M. J. Clarkson, *et al.* (1998). "Diagnosis of toxoplasma abortion in ewes by polymerase chain reaction." Vet Rec **142**(17): 445-8.
- Pappas, G. P., P.; Akritidis, N.; Christou, L.; Tsianos, E. (2006). "The new global map of human brucellosis." Lancet Infect Dis **6**: 91-99.
- Pépin, M. (2000). "Les avortements toxoplasmiques chez les petits ruminants." Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires **7**: 47-50.
- Pépin, M. (2008). "La fièvre de la vallée du Rift: prochaine maladie infectieuse émergente en France?" Bull GTV: 21-28.
- Pépin, M. (2011). "Fièvre de la vallée du Rift." Med Mal infect.
- Petit, S. G., M.; Martel, J.L.; Pellerin, J.L.; Pouliquen, H.; Puyt, J.D.; Vandaëlle, E. (2011). Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires. Rueil-Malmaison, Wolters Kluwer.
- Pierre, V. L. Q.-N., M., Coquin, Y. (2000). "La prophylaxie des listérioses." Buul. Acad. Natle Med. **184**(2): 295-303.
- Pilly, E. (2008a). Maladies infectieuses et grossesse. Maladies infectieuses et tropicales. V. plus. Paris: 600-602.
- Pilly, E. (2008b). Toxoplasmose. Maladies infectieuses et tropicales. V. plus. Paris: 534-536.
- Pioulat, M. (2010). Zoonoses transmises par les ruminants domestiques en France métropolitaine: essai d'analyse quantitative du risque pour les éleveurs. Lyon, Claude Bernard - Lyon 1: 163.
- Poncelet, J.L (1994). "Les avortements non infectieux chez les ovins." Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires **3**: 89-90.
- Poropatch, K. O., C. L. Walker, *et al.* (2010). "Quantifying the association between Campylobacter infection and Guillain-Barre syndrome: a systematic review." J Health Popul Nutr **28**(6): 545-52.
- Pospischil, A., R. Thoma, *et al.* (2002). "Abortion in woman caused by caprine Chlamydomphila abortus (Chlamydia psittaci serovar 1)." Swiss Med Wkly **132**(5-6): 64-6.
- Rabaud, C., T. May, *et al.* (1994). "Extracerebral toxoplasmosis in patients infected with HIV. A French National Survey." Medicine (Baltimore) **73**(6): 306-14.
- Raoult, D., T. Marrie, *et al.* (2005). "Natural history and pathophysiology of Q fever." Lancet Infect Dis **5**(4): 219-26.
- Raoult, D. B., P. (1998). Les rickettsioses. Paris, Elsevier.
- Raoult, D. R., H (2010). Rapport d'activité 2009. Centre national de référence Unité des Rickettsies. Marseille.
- Rekiki, A. B., A.; Rodolakis, A. (2004a). "Combined vaccination of live 1B *Chlamydomphila abortus* and killed phase I *Coxiella burnetii* vaccine does not destroy protection against chlamydiosis in a mouse model." The Canadian Journal of Veterinary Research **68**: 226-228.
- Rekiki, A. R., A (2004b). "Diagnostic des avortements chez les petits ruminants." Le point vétérinaire **243**: 24-31.
- RIVM. (2010). from <http://www.rivm.nl/cib/themas/Q-koorts>.
- Rocchi, M. S., S. Wattedegera, *et al.* (2009). "Protective adaptive immunity to Chlamydomphila abortus infection and control of ovine enzootic abortion (OEA)." Vet Microbiol **135**(1-2): 112-21.
- Rodolakis, A. (2000). "Les avortements.Chlamydirose abortive:diagnostic et prévention." Bulletin des GTV **7**: 53-57.
- Rodolakis, A. (2009). "Q Fever in dairy animals." Ann N Y Acad Sci **1166**: 90-3.
- Rodolakis, A., Aubert, M., Arricau-Bouvery, N., Delcroix, T., Dufour, B., Lavieille, S., Rousset, E., Tissot Dupont, H., Vindel, E. (2004). "Fièvre Q: Rapport sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants." Afssa.
- Rodolakis, A. and K. Y. Mohamad (2010a). "Zoonotic potential of Chlamydomphila." Vet Microbiol **140**(3-4): 382-91.
- Rodolakis, A., J. Salinas, *et al.* (1998). "Recent advances on ovine chlamydial abortion." Vet Res **29**(3-4): 275-88.
- Rodolakis, A., A. Souriau, *et al.* (1980). "Efficacy of a long-acting oxytetracycline against chlamydial ovine abortion." Ann Rech Vet **11**(4): 437-44.

- Rodolakis, A. and K. Yousef Mohamad (2010b). "Zoonotic potential of Chlamydothyla." Vet Microbiol **140**(3-4): 382-91.
- Rousset, E., M. Berri, *et al.* (2009). "Coxiella burnetii shedding routes and antibody response after outbreaks of Q fever-induced abortion in dairy goat herds." Appl Environ Microbiol **75**(2): 428-33.
- Rousset, E., Eon, L., Russo, P., Pépin, M., Aubert, M. (2002a). "La fièvre Q: épidémiologie d'une zoonose." Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires **17**: 9-15.
- Rousset, E. E., L.; Russo, P.; Pépin, M.; Aubert, M. (2002b). "La fièvre Q: épidémiologie d'une zoonose." Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires **17**: 9-15.
- Saegerman, C., Czaplicki, G., Porter, S.R. (2010). "La fièvre Q: actualités épidémiologiques." Le point vétérinaire **41**: 23-29.
- Sahin, O., P. J. Plummer, *et al.* (2008). "Emergence of a tetracycline-resistant Campylobacter jejuni clone associated with outbreaks of ovine abortion in the United States." J Clin Microbiol **46**(5): 1663-71.
- Schelcher, F. A., O.; Foucras, G.; Meyer, G.; Valarcher, J.F.; Cabanié, P. (2001a). "La listériose chez les ruminants: tableaux cliniques et diagnostic de laboratoire." Bull. GTV **11**: 29-35.
- Schelcher, F. A., O.; Foucras, G.; Meyer, G.; Valarcher, J.F.; Cabanié, P. (2001b). "La listériose des ruminants: contrôle." Bull GTV **11**: 36-40.
- Schelcher, F. V., J.F.; Maennlein, E.; Costard, S.; de Clermont, R.; Espinasse, J. (1992). "Listériose des ruminants et santé humaine." Le point vétérinaire **24**(145): 27-39.
- Schimmer, B. D., F; Vellema, P; Schneeberger, M; Hackert, V; ter Schegget, R; Wijkmans, C; van Duynhoven, Y; van der Hoek, V (2009). "Sustained intensive transmission of Q fever in the south of the Netherlands." Euro Surveill **14**(19).
- Seleem, M. N., S. M. Boyle, *et al.* (2010) "Brucellosis: a re-emerging zoonosis." Vet Microbiol **140**(3-4): 392-8.
- SAC Veterinary Service (2008). Enzootic Abortion of Ewes Accreditation - Rules and conditions. Edinburgh, Premium Sheep and Goat Health Schemes.
- Sidi-Boumedine, K. R., E.; Henning, K.; Ziller, M.; Niemczuck, K.; Roest, H.I.J.; Thiéry, R. (2010). Development of harmonised schemes for the monitoring and reporting of Q-fever in animals in the European Union. E. S. R. o. Q. N. EFSA-Q-2009-00511: 48 pp.
- Skirrow, M. B. (1994). "Diseases due to Campylobacter, Helicobacter and related bacteria." J Comp Pathol **111**(2): 113-49.
- Smith, M. C., Sherman, D.M. (2009). Goat Medicine. Ames, Iowa, Wiley-Blackwell.
- Souriau, A., N. Arricau-Bouvery, *et al.* (2003). "Comparison of the efficacy of Q fever vaccines against Coxiella burnetii experimental challenge in pregnant goats." Ann N Y Acad Sci **990**: 521-3.
- Steinkraus, G. E. and B. D. Wright (1994). "Septic abortion with intact fetal membranes caused by Campylobacter fetus subsp. fetus." J Clin Microbiol **32**(6): 1608-9.
- Stuen, S. and D. Longbottom (2011). "Treatment and control of chlamydial and rickettsial infections in sheep and goats." Vet Clin North Am Food Anim Pract **27**(1): 213-33.
- Thiry, E. (2007). Virologie clinique des ruminants. Rueil-Malmaison, Wolters Kluwer.
- Uhart, M. (2009). Chlamydie abortive ovine: études à propos d'une suspicion de résistance de Chlamydothyla abortus au vaccin vivant thermosensible dans les élevages ovins laitiers du rayon de Roquefort. Toulouse, Université Paul-Sabatier de Toulouse. **Doctorat vétérinaire**: 104.
- Vaissaire, J. (2000). "Epidémiologie des listérioses animales en France." Bull. Acad. Natle Med. **184**(2): 275-286.
- van der Hoek, W., F. Dijkstra, *et al.* (2010). "Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures." Euro Surveill **15**(12).
- VLA (2010). "Numerous outbreaks of abortion in sheep." Vet Rec **166**(20): 608-11.
- Walder, G., H. Hotzel, *et al.* (2005). "An unusual cause of sepsis during pregnancy: recognizing infection with Chlamydothyla abortus." Obstet Gynecol **106**(5 Pt 2): 1215-7.
- Weisburg, W. G., M. E. Dobson, *et al.* (1989). "Phylogenetic diversity of the Rickettsiae." J Bacteriol **171**(8): 4202-6.

- Wheelhouse, N., K. Aitchison, *et al.* (2010). "Evidence of *Chlamydophila abortus* vaccine strain 1B as a possible cause of ovine enzootic abortion." Vaccine **28**(35): 5657-63.
- Williams, A. F., N. F. Beck, *et al.* (1998). "The production of EAE-free lambs from infected dams using multiple ovulation and embryo transfer." Vet J **155**(1): 79-84.

## Annexes

### Annexe 1: Étiologies abortives zoonotiques des petits ruminants

#### 1. La brucellose

La brucellose est une Maladie Réputée Contagieuse chez toutes les espèces. C'est une zoonose grave et une cause importante d'avortement.

La brucellose abortive ovine et caprine est causée par *Brucella melitensis*. Elle est à distinguer de l'épididymite du bélier qui est causée par *B. ovis*. Le genre *Brucella* appartient au groupe des  $\alpha 2$ -*Proteobacteria* et à la famille des *Brucellaceae*. Il comprend une seule espèce, *Brucella melitensis*, divisée en 6 sérovars dont *Brucella melitensis biovar Melitensis*, qui est généralement nommée par commodité *Brucella melitensis*.

Les bactéries du genre *Brucella* sont de type coccobacille, ne prennent pas la coloration de Gram et sont intracellulaires facultatives. Elles sont immobiles et ne sporulent pas. Elles sont aérobies strictes et à catalase positive. Elles sont mises en évidence par les colorations de Macchiavello, de Stamp et Ziehl-Neelsen. Les *Brucella* possèdent la structure générale des bacilles à Gram positif. Le facteur de virulence est le LPS. Il porte les antigènes A (Abortus) et M (Melitensis), qui peuvent conduire à des réactions croisées, notamment avec *Yersinia enterocolitica* 09, *Escherichia coli* O157 et *Francisella tularensis*.

#### 2. La campylobactériose

Les avortements campylobactériens sont dus à *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter fetus subsp fetus*. Ces deux bactéries appartiennent à la classe des *Proteobacteria*, à l'ordre des *Campylobacterales* et à la famille des *Campylobacteraceae*.

*Campylobacter* est un bacille à Gram négatif, non sporulé, en forme de S ou de spirale, mobile grâce à un flagelle polaire, lui conférant une bonne motilité. Il a un métabolisme respiratoire strict, généralement micro-aérophile. C'est une bactérie nutritionnellement exigeante et à culture lente. *C. jejuni* est une bactérie thermophile, sa température de croissance optimale est de 42-43°C (Skirrow, 1994).

#### 3. La chlamydophilose

La chlamydophilose est due à *Chlamydochloa abortus*, bactérie à Gram négatif intracellulaire obligatoire. Elle appartient à l'ordre des *Chlamydiales* et à la famille des *Chlamydiaceae*.

La bactérie existe sous 2 formes :

- Le corps élémentaire (CE) : il constitue la seule forme infectieuse mais est métaboliquement inactif donc incapable de se multiplier. Il est de petite taille (200 à 400 nm de diamètre), de forme sphérique et dense. Il est limité par une membrane cytoplasmique et une paroi dont la structure est proche de celle des bactéries Gram négatif : la membrane interne et la membrane externe contiennent du LPS mais pas de protéoglycanes. Le corps élémentaire constitue une forme de résistance de type spore en environnement défavorable, en dehors de la cellule hôte.
- Le corps réticulé (CR) : il constitue la forme métaboliquement active mais n'est pas infectieux. Il mesure 800 à 1000 nm de diamètre (Rodolakis *et al.*, 1998; Longbottom *et al.*, 2006).

#### 4. La fièvre Q

Elle est due à *Coxiella burnetii*, qui appartient à la subdivision gamma des proteobacteria, ordre des Legionellales, famille Coxiellaceae, genre Coxiella (Weisburg *et al.*, 1989). *C. burnetii* est la seule espèce du genre Coxiella. Il existe 6 groupes génomiques différents.

*Coxiella burnetii* est un coccobacille pléomorphe intracellulaire obligatoire de 0,2 à 0,4 µm de large et 0,4 à 1 µm de long.

*C. burnetii* présente une membrane similaire à celle des bactéries Gram négative, bien qu'elle soit mal révélée par cette coloration. La coloration de Gimenez en revanche permet sa mise en évidence sous forme coccobacillaire rouge dans les vacuoles des cellules infectées. Les colorations de Stamp, Köster ou Machiavello peuvent également être utilisées. Trois formes bactériologiques sont distinguées par leur morphologie, leur antigénicité et leur métabolisme:

- Un variant cellulaire de grande taille (Large Cellular Variant, LCVs) que l'on trouve dans le compartiment intracellulaire. Il constitue la forme infectieuse de la bactérie.
- Un variant cellulaire de petite taille (Small Cellular Variant, SCV) qui est à la fois une forme d'infection persistante et une forme de résistance.
- Un variant cellulaire compact de petite taille (Small Dense Cells, SDC) parfois appelé « pseudo-spore » qui constitue la forme d'extrême résistance de la bactérie. Il est métaboliquement inactif et correspond à la forme extracellulaire de *C. burnetii*.

Cette variabilité antigénique pourrait permettre à la bactérie d'échapper à la réponse immunitaire de l'organisme.

#### 5. La fièvre de la vallée du Rift

Le virus de la fièvre de la vallée du Rift est un arbovirus appartenant au genre *Phlebovirus* et à la famille des *Bunyaviridae*.

C'est un virus enveloppé à ARN de polarité négative. Il peut être transmis par une quarantaine d'insectes, dont Aedes ou Culex.

## 6. La leptospirose

*Leptospira ssp* appartient à la famille des *Leptospiraceae* et à l'ordre des *Spirochaetales*. Les leptospires sont de petits spirochètes hélicoïdaux avec des tours de spire très serrés et deux extrémités en crochet. Ils sont aérobies stricts, à culture lente et nutritionnellement exigeants. Leur culture nécessite l'emploi de milieux spéciaux.

Ils sont classés par espèces ou par sérovars, ces deux classifications n'ayant aucune correspondance. Il existe 13 espèces et plus de 200 sérovars.

## 7. La listériose

Le genre *listeria* appartient à la branche des *Clostridium* et est apparenté antigéniquement aux Staphylocoques, streptocoques et lactobacilles. Il comprend 6 espèces. La principale espèce responsable d'avortement chez les ruminants est *Listeria monocytogenes*, bien que *Listeria ivanoii* soit mise en évidence dans de très rares cas.

*L. monocytogenes* est un bacille régulier à Gram positif, non acido-alcool-résistant, non sporulé et non capsulé. Son métabolisme est mixte, respiratoire et fermentaire. C'est une bactérie psychrotrophe, apte à se développer entre -2°C et 45°C. Elle tolère des concentrations de NaCl jusqu'à 10% et peut croître à des pH entre 5 et 9.

## 8. La toxoplasmose

Les avortements sont dus à la forme asexuée de *Toxoplasma gondii*. C'est un protozoaire intracellulaire obligatoire appartenant au phylum des Apicomplexa, à la classe des Sporozoasida, classe des coccidea, sous-ordre des Eimeriorina, famille des Toxoplasmatinae et au genre Toxoplasma.

Il existe trois formes infestantes de *T. gondii* :

Les tachyzoïtes : Ils constituent la forme de multiplication rapide lors de phase active de l'infestation et sont responsables de l'expression clinique de la toxoplasmose. Le tachyzoïte est en forme de croissant, mononucléé, de 6 à 8 µm de long sur 3 à 4 µm de large. Il est capable de pénétrer dans n'importe quel type cellulaire très rapidement, par un mécanisme d'attachement actif à la cellule hôte. Il forme une vacuole parasitophore dans la cellule hôte, où il se multiplie de façon active sur un mode asexué toutes les 5 à 10 heures selon les souches. La sortie de la cellule se fait également par un mécanisme actif.



Les tachyzoïtes sont fragiles et détruits par les anticorps circulants, ainsi que par les sucs gastriques.

Les bradyzoïtes (au sein des kystes latents tissulaires): Ils résultent de la transformation des tachyzoïtes. C'est la forme enkystée dans les tissus de l'hôte, au métabolisme ralenti, adaptée à une vie quiescente. Les kystes se forment dès l'apparition de l'immunité humorale, en 6 jours après l'infestation chez la souris et en 48h en culture cellulaire. Ils peuvent se former dans n'importe quel type cellulaire mais persistent préférentiellement dans les tissus nerveux et musculaires, incluant le cerveau, les yeux et les muscles squelettiques et cardiaque.

Les jeunes kystes sont de petite taille, à partir de 5  $\mu\text{m}$ , et ne contiennent que 2 bradyzoïtes, tandis que les kystes plus anciens peuvent faire jusqu'à 100  $\mu\text{m}$  de long et contenir mille bradyzoïtes. Ils peuvent persister théoriquement pendant toute la vie de l'hôte et contribuent à la persistance de l'immunité cellulaire de l'hôte, qui prévient toute ré-infestation. Lors de mort de la cellule hôte, les bradyzoïtes sont libérés dans le milieu extracellulaire. Si le système immunitaire est efficace, une partie est détruite, tandis que certains bradyzoïtes se réfugient dans les cellules voisines pour former de nouveaux kystes.

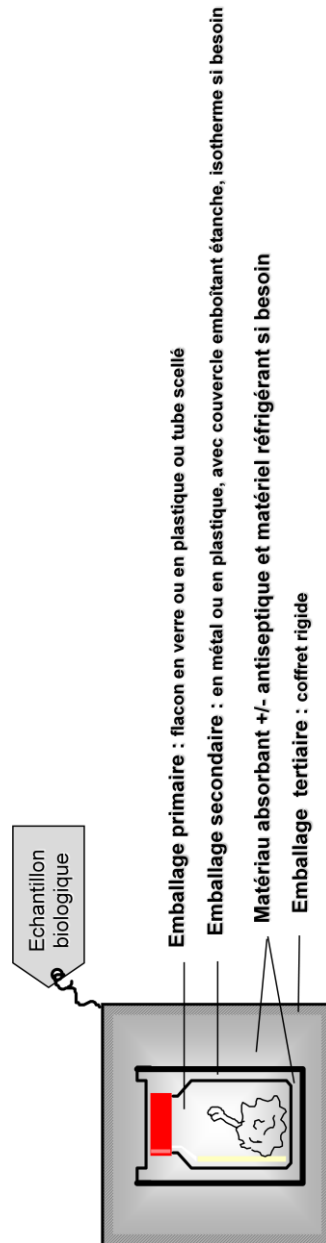
Les sporozoïtes, contenus dans les ookystes : Les ookystes constituent la forme de résistance dans le milieu extérieur. Ils sont issus de la reproduction sexuée du parasite, qui ne se déroule que chez l'hôte définitif, un félin. Ils sont éliminés non sporulés avec les excréments de l'hôte définitif. Ils mûrissent dans le sol en 1 à 5 jours en fonction de la température et de l'hygrométrie du milieu. Les ookystes non sporulés contiennent un sporoblaste. Les ookystes sporulés mesurent 10  $\mu\text{m}$  sur 12  $\mu\text{m}$ . Ils contiennent 2 sporocystes qui contiennent eux-même 4 sporozoïtes mesurant 6  $\mu\text{m}$  sur 8  $\mu\text{m}$ .

Ils sont non discernables morphologiquement des autres genres de coccidies, ce qui rend difficile le diagnostic de coccidiose toxoplasmique chez le chat.

Les sporozoïtes sont capables de pénétrer activement dans les cellules de l'hôte intermédiaire.

## Annexe 2 : Conditionnement des matières biologiques infectieuses pour leur transport par la route (Buttet, 2011).

Classement des matières infectieuses pour l'Homme ou pour l'animal repris dans l'accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par la route (ADR)	Les prélèvements pouvant contenir des matières de catégorie A (pestes, fièvres, rage, ESB et agents à risque de niveau 4 pour l'Homme) doivent être transportés par un transporteur agréé 6.2 (UN2814)
Catégorie B	<p>Les autres prélèvements sont transportés par tout moyen routier et sous réserve du respect des règles de transport d'animaux, vivants ou morts, décrites dans l'instruction P650 de l'ADR: <b>triple emballage + étiquetage sur l'emballage extérieur</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- deux emballages intérieurs primaire et secondaire étanches</li> </ul> <p>Emballage individuel ou cloisonnement des récipients primaires fragiles</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- matériaux absorbant placé entre le récipient primaire et l'emballage secondaire, en quantité suffisante pour absorber la totalité du liquide issu des prélèvements</li> <li>- Réfrigérant placé à l'intérieur de l'emballage secondaire étanche dans un emballage tertiaire isolant et étanche en cas de transport à température dirigée</li> <li>- Emballage extérieur suffisamment robuste et résistant</li> <li>- Etiquetage indiquant:             <ol style="list-style-type: none"> <li>1/ La mention "UN 3373" dans un losange d'une couleur contrasté et d'au moins 5 cm de coté</li> <li>2/ La mention "Matière biologique de catégorie B" en lettres d'au moins 6 mm de haut</li> <li>3/ Le nom, l'adresse et le numéro de téléphone du responsable à joindre en cas d'incident</li> </ol> </li> </ul>



### Annexe 3 : Analyses proposées par le laboratoire d'analyse du Rhône pour le diagnostic des avortements chez les petits ruminants (Buttet, 2011)

Unité	Espèce	Maladie <i>Agent pathogène</i>	Matrice	Quantité minimale	Conditionnement	Température de conservation	Méthode	Tarif (TTC) / animal (€)
Biologie moléculaire	Bovin - Ovin - Caprin	Chlamydiae <i>Chlamydia</i> spp	placenta	5 g	pot hermétique /organe	+ 2°C à +8°C si délai < 48h - 20°C si délai > 48 h	PCR point final, méthode interne	41,47
Sérologie immunologie	Bovin - Ovin - Caprin	Chlamydiae <i>Chlamydia</i> spp	sérum	1 mL	tube sec	ambiante	ELISA indirect monocupule, notice du fournisseur	14,64
Sérologie immunologie	Ovin - Caprin	SONDAGE <i>Chlamydia</i> spp (> 5 animaux)	sérum ou plasma	1 ml	tube sec ou EDTA	ambiante	ELISA indirect monocupule, notice du fournisseur	7,32
Biologie moléculaire	Bovin - Ovin - Caprin	Fièvre Q <i>Coxiella burnetii</i>	placenta ou cotylédon	5g	pot hermétique / organe	+ 2°C à +8°C si délai < 48h - 20°C si délai > 48 h	PCR temps réel, méthode interne	41,47
Sérologie immunologie	Bovin - Ovin - Caprin	Fièvre Q <i>Coxiella burnetii</i>	sérum ou plasma	1 ml	tube sec ou EDTA	ambiante	ELISA indirect monocupule, notice du fournisseur	14,64
Sérologie immunologie	Bovin - Ovin - Caprin	SONDAGE <i>Coxiella burnetii</i> (> 5 animaux)	sérum ou plasma	1 ml	tube sec ou EDTA	ambiante	ELISA indirect monocupule, notice du fournisseur	7,32
Sérologie immunologie	Ovin - Caprin	SONDAGE AVORTEMENT (FQ/Chlam/Toxo)	sérum ou plasma	1 mL	tube sec ou EDTA	ambiante	ELISA indirect monocupule, notice du fournisseur	37,82
Sérologie immunologie	Bovin - Ovin - Caprin	Toxoplasme <i>Toxoplasma gondii</i>	sérum ou plasma	1 mL	tube sec ou EDTA	ambiante	ELISA indirect monocupule, notice du fournisseur	14,64
Sérologie immunologie	Bovin - Ovin - Caprin	SONDAGE Toxoplasma gondii (> 5 animaux)	sérum ou plasma	1 mL	tube sec ou EDTA	ambiante	ELISA indirect monocupule, notice du fournisseur	7,32



**GROUX Marie**

**Étude du risque zoonotique associé au syndrome abortif chez les petits ruminants domestiques.**

Thèse d'État de Doctorat Vétérinaire : Lyon, le 14 décembre 2011

**RESUME :** Le syndrome abortif chez les petits ruminants est un problème complexe. Un grand nombre d'étiologies de nature diverse, infectieuses, métaboliques, traumatiques, génétiques peuvent être mise en cause. Parmi les causes infectieuses, les plus fréquentes sont des zoonoses. Cette étude décrit les risques pour l'Homme associés à ces infections, en prêtant une attention particulière aux femmes enceintes et aux individus immunodéprimés qui présentent une sensibilité accrue à ces agents infectieux. Le rôle du vétérinaire dans la prévention des maladies humaines passe par le diagnostic en élevage de ces maladies chez l'animal. Celui-ci est compliqué par l'absence de spécificité des signes cliniques. Il nécessite l'emploi d'analyses de laboratoire, dont l'interprétation des résultats est parfois difficile. Le vétérinaire praticien est le premier conseiller en terme de prévention du risque zoonotique. Il guide la mise en place de mesures de prévention non spécifiques dès la survenue d'avortements en élevage et de mesures de prévention spécifiques dès l'établissement du diagnostic étiologique. Il est également un maillon essentiel dans la prévention de ces maladies à l'échelle nationale et internationale, collaborant avec les services vétérinaires dans la gestion des crises sanitaires.

**MOTS CLES :**

- Brebis
- Chèvres domestiques
- Avortement
- Maladies infectieuses
- Homme

**JURY :**

Président :	Monsieur le Professeur DUPUIS
1er Assesseur :	Monsieur le Professeur GUÉRIN
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur PÉPIN

**DATE DE SOUTENANCE :** 14 décembre 2011

**ADRESSE DE L'AUTEUR :** "Grand vallon" route d'Oyonnax  
01100 APREMONT