



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Etude du risque zoonotique associé au syndrome abortif chez les
petits ruminants**

Présenté par :

Saadaoui Manel & Rafa Debbah Hosna

Devant le jury :

Président(e) :	SAHRAOUI N.	Professeur	ISV BLIDA
Examineur :	DECHICHA A.	MCA	ISV BLIDA
Promoteur :	AIT ISSAD N.	MCB	ISV BLIDA

Année : 2020/2021



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Etude du risque zoonotique associé au syndrome abortif chez les
petits ruminants**

Présenté par :

Saadaoui Manel & Rafa Debbah Hosna

Devant le jury :

Président(e) :	SAHRAOUI N.	Professeur	ISV BLIDA
Examineur :	DECHICHA A.	MCA	ISV BLIDA
Promoteur :	AIT ISSAD N.	MCB	ISV BLIDA

Année : 2020/2021

REMERCIEMENT

Avant toute chose, on remercie *Dieu* ;

Puis on exprime notre profonde gratitude à *Mme AIT ISSAD NASSIMA* notre chère promotrice de nous avoir accordé le privilège de nous encadrer .Qu'elle trouve ici notre plus grande estime pour ses qualités humaines et pédagogique.

Nos remerciements s'adressent aussi à *Mme SAHRAOUI N* pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury.

On tient à remercier *Mme DECHICHA A* qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner notre mémoire.

Enfin nous tenons également à remercier tout le personnel de la bibliothèque et de l'institut vétérinaire BLIDA.

DEDICACE

Au nom de dieu le miséricordieux,

Je dédie ce projet

À mes chers parents que dieu les protège,

Il n'y a pas de mots pour décrire à quel point je vous suis reconnaissante. Vous étiez toujours à mes côtés, vos leçons sont et seront toujours les clés de mes exploits et m'accompagneront pour toute ma vie.

À l'homme de ma vie, mon précieux cadeau de dieu, mon exemple éternel, qui s'est sacrifié pour me voir réussir à toi mon papa « Djamel »

Surtout à la femme qui m'a donné, sans prix, son amour, sa tendresse, ses grands sacrifices pour moi et qui n'a jamais épargné un effort pour mon bonheur, mon adorable mère « Zehira »

À mon adorable petite sœur « Syrine » et mes frères, mes héros « Abd Errahim » et « Mohammed Ali » pour qui je souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

Je prie dieu qui vous protège, et que vous soyez toujours avec moi pour toute la vie, je vous aime trop.

À mes grands-parents et mes oncles qui nous ont quittés vers une vie éternelle, ma grand-mère que dieu la bénisse, à toute ma famille votre soutien n'est pas du tout négligé.

À tous les amis et camarades, mes accompagnants, au nom de nos éclats de rire et nos souvenirs inoubliables.

Merci pour votre amour et vos prières pour que j'attiens cet étape et ce jour-là.

À toute personne qui lit ce travail et tous ceux qui me sont chers.

DEDICACE

A dieu le tout puissant, l'unique, l'éternel, le miséricordieux,

Je dédie ce travail :

A mon père (Allah) :

Symbole de sacrifice, et la source de ma réussite. Durant tout ce temps, vous vous êtes battu à ce que je ne manque de rien pour mener à bien mes études.

Les mots ne me suffiront jamais pour exprimer ce que vous représentez pour moi.

A ma mère (Yasmine) :

Je suis à ce stade grâce à votre bénédiction vos doux et précieux conseils qui m'ont toujours aidé dans ma vie. Il n'y'a pas de mots exacts pour exprimer mes sentiments envers vous.

Mes chers parents, je n'aurais pu réussir mes études et acquérir ce niveau de connaissance, d'humanité sans vos encouragements, confiance et sacrifices.

A ma très chère sœur Marwa et mes chers frères Ali et Abd el Djafil.

A mes grands parents dieu prolonge leur vie, et à mon grand-père (Rabah) que le bon dieu le garde dans son vaste paradis, tu resteras gravé dans mon cœur à jamais.

A toute ma famille : oncles, tantes, cousines, cousins.

A toutes mes chères amies de l'Institut vétérinaire et spécialement de la cité universitaire.

Je remercie vivement mes enseignants qui ont assuré ma formation du niveau primaire jusqu'au niveau universitaire.

Résumé

Le syndrome abortif chez les petits ruminants est un problème complexe. Cependant, dans un élevage indemne, une flambée d'avortements peut rapidement être observée lorsque la cause est infectieuse et contagieuse. De plus, tous cas d'avortement doit amener à suspecter une infection zoonotique.

Un grand nombre d'étiologies de nature diverse, infectieuses, métaboliques, traumatiques, génétiques peuvent être mise en cause. Certaines zoonoses comme la toxoplasmose sont bien connues et le risque vis-à-vis des femmes enceintes est maîtrisé, mais beaucoup constituent des maladies rares peu étudiées et souvent mal connues des médecins.

Cette étude est une recherche bibliographique qui 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 clés : Brebis - Chèvres domestiques - Avortement - Maladies infectieuses – Zoonose-
Homme

ملخص

متلازمة الإجهاض في المجترات الصغيرة مشكلة معقدة. ومع ذلك، في القطيع غير المصاب يمكن ملاحظة انتشار الإجهاض بسرعة عندما يكون السبب معديًا ومعدًا. بالإضافة إلى ذلك، فإن أي حالة إجهاض يجب أن تثير الشك في الإصابة بعدوى حيوانية المنشأ.

يمكن أن يتورط عدد كبير من مسببات ذات الطبيعة المتنوعة، المعدية، الأيضية، المؤلمة، الوراثة. بعض الأمراض حيوانية المصدر مثل داء المقوسات معروفة جيدًا والمخاطر التي تواجه النساء الحوامل تحت السيطرة، لكن العديد منها يشكل أمراضًا نادرة لم يتم دراستها كثيرًا وغالبًا ما يكون فهمها غير جيد من قبل الأطباء.

هذه الدراسة عبارة عن بحث أدبي يصف المخاطر التي يتعرض لها البشر المرتبطة بهذه العدوى، مع إيلاء اهتمام خاص للنساء الحوامل والأفراد الذين يعانون من نقص المناعة والذين لديهم حساسية متزايدة تجاه هذه العوامل المعدية. دور الطبيب البيطري في الوقاية من الأمراض التي تصيب الإنسان ينطوي على التشخيص في تكاثر هذه الأمراض في الحيوانات. هذا معقد بسبب عدم وجود خصوصية العلامات السريرية. يتطلب استخدام التحليلات المختبرية، التي يصعب تفسير نتائجها في بعض الأحيان. الممارس البيطري هو المستشار الأول فيما يتعلق بالوقاية من مخاطر الأمراض الحيوانية المنشأ. إنه يوجه تنفيذ تدابير الوقاية غير المحددة بمجرد حدوث عمليات الإجهاض في المزرعة وتدابير الوقاية المحددة بمجرد إنشاء التشخيص المسبب للمرض. كما أنه رابط أساسي

في الوقاية من هذه الأمراض على المستويين الوطني والدولي، بالتعاون مع الخدمات البيطرية في إدارة الأزمات الصحية.

الكلمات المفتاحية: الأغنام - الماعز الداجنة - الإجهاض - الأمراض المعدية - الأمراض الحيوانية المنشأ - الإنسان

Summary

Abortion syndrome in small ruminants is a complex problem. However, in an uninfected herd, an outbreak of abortions can quickly be observed when the cause is infectious and contagious. In addition, any case of abortion should raise the suspicion of a zoonotic infection.

A large number of etiologies of diverse nature, infectious, metabolic, traumatic, genetic can be implicated. Certain zoonoses such as toxoplasmosis are well known and the risk vis-à-vis pregnant women is under control, but many constitute rare diseases that are little studied and often poorly understood by doctors.

This study is a literature search that describes the risks for humans associated with these infections, paying particular attention to pregnant women and immunocompromised individuals who have an increased sensitivity to these infectious agents. The role of the veterinarian in the prevention of human diseases involves the diagnosis in breeding of these diseases in animals. This is complicated by the lack of specificity of clinical signs. It requires the use of laboratory analyzes, the results of which are sometimes difficult to interpret. The veterinary practitioner is the first advisor in terms of zoonotic risk prevention. It guides the implementation of non-specific prevention measures as soon as abortions occur on the farm and specific prevention measures as soon as the etiological diagnosis is established. It is also an essential link in the prevention of these diseases at the national and international level, collaborating with the veterinary services in the management of health crises.

Key words: Sheep - Domestic goats - Abortion - Infectious diseases - Zoonosis – Man Summary

Sommaire

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Chapitre I : Facteurs de risque zoonotiques	3
I. Les dangers zoonotiques	3
II. Importance	3
III. Evaluation du risque	4
IV. Rôle des petits ruminants dans la transmission à l'Homme	5
1. Transmission directe	5
2. Transmission indirecte	6
Chapitre II : Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants	8
I. Dangers liés aux agents infectieux abortifs des petits ruminants	8
1. Chez la femme enceinte	8
1.1. Agents infectieux responsables d'avortements, mortalités néonatales, naissances prématurées	8
1.1.1. <i>Coxiella burnetii</i>	8
1.1.2. <i>Listeria monocytogenes</i>	9
1.1.3. <i>Chlamydophila abortus</i>	11
1.1.4. <i>Campylobacter fetus</i> et <i>C. jejuni</i>	13
1.2. Agents infectieux responsables d'affections congénitales	14
1.2.1. <i>Listeria monocytogenes</i>	14
1.2.2. <i>Toxoplasma gondii</i>	14
1.2.3. <i>Campylobacter fetus</i>	16
2. Chez l'individu immunocompétent	16
2.1. Forme asymptomatique	16
2.2. Syndrome fébrile	17
2.2.1. Fièvre Q	17
2.2.2. Chlamydophilose	17
2.2.3. Brucellose	17
2.2.4. Leptospirose	18
2.2.5. Toxoplasmose	19
2.2.6. Campylobactériose	19
2.2.7. Fièvre de la vallée du Rift	19
2.3. Symptômes digestifs	20
2.3.1. Campylobactériose	20
2.3.2. Leptospirose	20
2.4. Symptômes nerveux	21
2.4.1. Toxoplasmose	21
2.4.2. Brucellose	21
2.4.3. Leptospirose	21
2.4.4. Fièvre de la vallée du Rift	21
2.4.5. Listériose	21
2.4.6. Campylobactériose	21
2.5. Symptômes cardio-respiratoires	22

2.5.1. Fièvre Q	22
2.5.2. Chlamyphilose	22
2.5.3. Brucellose	22
2.5.4. Leptospirose	22
2.6. Symptômes ostéoarticulaires	22
2.7. Atteinte hépatique	23
2.7.1. Fièvre Q	23
2.7.2. Leptospirose	23
2.7.3. Fièvre de la vallée du Rift	23
2.7.4. Brucellose	23
2.8. Symptômes génito-urinaires	23
2.8.1. Leptospirose	23
2.8.2. Brucellose	24
2.9. Symptômes dermatologiques	24
3. Chez l'individu immunodéprimé	24
3.1. La fièvre Q	25
3.2. La toxoplasmose	25
3.3. La listériose	25
Chapitre III : Diagnostique de laboratoire	26
I. Choix des agents recherchés	26
II. Diagnostic de première intention	26
1. La surveillance de la brucellose	26
2. La fièvre Q	27
3. La chlamyphilose	29
4. La toxoplasmose	30
III. Diagnostic de seconde intention	30
1. La listériose	30
2. La campylobactériose	31
3. Leptospirose	31
IV. Diagnostic de la FVR	32
Chapitre IV : Lutte contre les zoonoses	34
I. Modalités de lutte contre les zoonoses	34
1. Mesures collectives	34
1.1. Enquêtes systématiques	34
1.2. Actions de lutte	35
1.3. Lutte internationale : LE CONCEPT « ONE HEALTH »	35
2. Mesures individuelles	37
2.1. Précautions contre les zoonoses des animaux de compagnie	37
2.2. Précautions contre les zoonoses professionnelles	38
2.3. Prévention des zoonoses alimentaires	38
II. Prévention à l'échelle de l'élevage	39
1. Mesures visant à prévenir le risque de contamination directe de l'animal à l'Homme	39
1.1. Éviter l'introduction d'agents infectieux abortifs dans l'élevage	39
1.1.1. Contrôler le statut infectieux des animaux introduits dans l'élevage	39
1.1.2. Limiter les contacts entre espèces dans l'élevage	39
1.1.3. Limiter les contacts avec les animaux des fermes voisines et la faune sauvage	39

1.1.4. Respecter les mesures d'hygiène générale	40
1.2. Gérer un épisode abortif	41
1.2.1. Mesures sanitaires	41
1.2.1.1 Mesures générales	41
1.2.1.2 Mesures spécifiques	42
1.2.2. Mesures médicales	43
2. Mesures de prévention de transmission par voie alimentaire	43
2.1. Prévention de la transmission par la viande (la toxoplasmose)	43
2.2. Prévention de la transmission par le lait	43
2.2.1. La listériose	43
2.2.2. La fièvre Q	44
2.2.3. La toxoplasmose	44
2.2.4. La campylobactériose	44
2.2.5. La brucellose	44
Conclusion	45
Références bibliographiques	46

Liste des tableaux et figures

Tableaux

Tableaux		Page
Tableau 1	Transmission directe des agents pathogènes à l'Homme	5
Tableau 2	Symptomatologie de la fièvre Q chez la femme enceinte.	9
Tableau 3	Présentation clinique de la listériose durant la grossesse, hors symptômes obstétricaux.	11
Tableau 4	Cas d'infection par <i>Chlamydophila abortus</i> chez des femmes Enceintes.	12
Tableau 5	Part de formes asymptomatiques des affections zoonotiques abortives des petits ruminants.	16
Tableau 6	Détection d'ADN de <i>C. burnetii</i> dans des échantillons prélevés sur des chèvres avortées et non-avortées par méthode PCR	28

Figures

Figures		Page
Figure 1	Cycle de <i>Toxoplasma gondii</i>	6
Figure 2	Transmission indirecte des agents pathogènes à l'Homme	7
Figure 3	Évolution clinique de la brucellose chez l'Homme.	18
Figure 4	Évolution clinique de la leptospirose chez l'Homme.	20

Liste des abréviations

ADN :	Acide désoxyribonucléique
AIAT :	Alanine aminotransférase
ARN :	Acide ribonucléique
AsAT :	Aspartate aminotransférase
EAT :	Épreuve à l'antigène tamponné
ELISA :	Enzyme linked immunosorbent assay
FVR :	Fièvre de la vallée du Rift
Ig :	Immunoglobuline
LLO :	Listériolysine O
LPS :	Lipopolysaccharides
PCR :	Polymérase chain reaction
RT-PCR :	PCR en temps réel

INTRODUCTION

Introduction

Le syndrome abortif chez les petits ruminants domestiques 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" (Chomel et Sun, 2011).

Les avortements sont responsables de pertes économiques importantes en élevage de ruminants, mais au-delà, ils constituent un véritable problème de santé publique dont les principales causes sont également des zoonoses importantes (Corsaro et Greub, 2016).

Beaucoup de maladies émergentes sont des zoonoses. L'OMS, la FAO (Food and Agriculture Organization) et l'OIE (Organisation Mondiale de la Santé Animale) ainsi que de nombreux éco-épidémiologistes pensent que la circulation des humains et des animaux joue un rôle majeur dans la diffusion et l'extension mondiale de nombreux pathogènes. Les agents pathogènes non-conspécifiques, dits « pathogènes multi-hôtes non-humains », c'est-à-dire capables d'infecter un grand nombre d'espèces, sont ceux qu'ont le plus de chance de conduire à une maladie émergente (EFSA, 2018 ; Corsaro et Greub, 2016).

Les zoonoses dues à des agents abortifs chez les petits ruminants sont de différents types. La fièvre Q, la chlamyphilose, 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 (Eusssen, B.G et *al.*, 2017).

Dans ce contexte, l'objectif de ce mémoire est de réaliser des recherches bibliographiques sur 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.

CHAPITRE I

Facteurs de risque zoonotiques

I. Les dangers zoonotiques :

Les agents biologiques responsables des zoonoses peuvent être des bactéries, des virus, des parasites, des champignons ou des prions. Ils se transmettent de l'animal à l'Homme ou de l'Homme à l'animal en suivant une chaîne de transmission, notion importante qui sert à la fois à l'évaluation des risques et à la mise en place de mesures de prévention (Savey, 2013). Cette chaîne de transmission ou chaîne épidémiologique est constituée de 5 maillons :

- le réservoir : intégralité ou partie d'un animal (vivant ou mort) ainsi que l'environnement souillé ou contaminé par les déjections (eau, locaux, outils...)
- les portes de sortie : la salive, des urines, des eaux fœtales, du sang, des déjections...
- la voie de transmission : elle peut se faire directement par voie aérienne (poussières ou gouttelettes contaminées), par contact avec la peau ou les muqueuses, par piqûre, blessure ou morsure. La tique ou le moustique peuvent également intervenir (Haddad et Polack, 2020),
- les portes d'entrée : selon le mode de transmission, il s'agit des voies respiratoires, des muqueuses, de la peau, de la voie sanguine et de la voie digestive (Haddad et Polack, 2020).
- l'hôte potentiel : l'Homme

Les expressions cliniques des zoonoses sont infiniment variées tant chez l'Homme que chez l'animal ; elles peuvent être à dominante septicémique, nerveuse, digestive, respiratoire, cutanée... à évolution plus ou moins rapide et plus ou moins grave (Eusssen et *al.*, 2017).

Les « zoonoses apparentes » ou « phanéro-zoonoses » sont celles qui s'expriment cliniquement chez l'Homme et l'animal ; elles sont dites isosymptomatiques lorsque la symptomatologie est très voisine entre Homme et animal (rage, morve) et anisosymptomatiques lorsque les manifestations sont différentes (charbon, rouget). Les « zoonoses inapparentes » ou « cryptozoonoses » sont cliniquement silencieuses chez l'animal à l'origine de la maladie humaine (Pasteurellose, fièvre boutonneuse) ; l'Homme est alors le révélateur de l'infection animale inapparente. Certaines zoonoses ont des conséquences économiques majeures et autres modérées pour l'élevage (EFSA, 2017).

II. Importance :

Outre le fait que leur nombre est très élevé et ne cesse de croître, pour différentes raisons « Zoonoses émergentes », l'importance des zoonoses tient à différents facteurs, associés ou pas :

1. La gravité médicale : certaines zoonoses sont (quasi) inéluctablement mortelles, telle la rage, d'autres toujours sévères (brucellose, tuberculose, leptospiroses, morve, tularémie, listériose,

Facteurs de risque zoonotiques

encéphalites virales...), d'autres généralement bénignes, comme la vaccine, la maladie de Newcastle... où la gravité médicale peut varier beaucoup en fonction des individus, notamment chez les personnes en état d'immunodéprimées dont le nombre augmente (Savey, 2013).

2. La fréquence : certaines zoonoses sont très fréquentes (ex : pasteurellose d'inoculation, salmonellose...). Inversement, d'autres zoonoses n'existent même pas dans le pays. Cependant, le fait que l'Homme soit menacé peut conduire à l'application de mesures de lutte extrêmement onéreuses, sur la base du principe de précaution.

3. Leur impact économique : pour certaines d'entre elles, cet impact se surajoute alors à l'impact zoonotique (Haddad et Polack, 2020),

En fonction de leur fréquence et de leur gravité chez l'Homme, les zoonoses ont été divisées en catégories (Sherman, 2010) :

► **Zoonoses majeures** : les plus fréquentes ou les plus graves : rage, brucellose, tuberculose, salmonelloses...

► **Zoonoses mineures** : rares et bénignes : maladie de Newcastle, ecthyma...

► **Zoonoses exceptionnelles**, certaines pouvant être très graves (encéphalite B ; maladie de Marburg).

III. Evaluation du risque :

Le risque dépend de plusieurs paramètres : (EFSA, 2017 ; Eussen et *al.*, 2017).

- La fréquence du danger : certaines zoonoses sont souvent observées, d'autres sont bien plus rares, le risque de les contracter est donc plus faible.

- La répartition géographique du danger : certaines zoonoses sont très répandues et présentes dans la plupart des régions du globe, d'autres sont limitées et localisées.

- Le mode de transmission : les risques d'infection sont plus importants lorsque l'environnement est largement contaminé par les déjections et les excréments. A contrario, lorsqu'un contact rapproché entre individus est nécessaire pour la transmission, le risque est plus faible.

- Le mode de vie des personnes : on distingue quatre grandes catégories de circonstances de transmission :

o **Zoonose professionnelle** : contacts fréquents avec des animaux vivants, des cadavres, des carcasses, des produits d'origine animale.

o **Zoonose de loisir** : contact avec un environnement contaminé (leptospires dans les eaux de baignade, maladie de Lyme transmise par les tiques dans les sous-bois...).

Facteurs de risque zoonotiques

o **Zoonose familiale** : contact avec les animaux de compagnie (maladie des griffes du chat, psittacose, salmonellose...).

o **Zoonose accidentelle** : suite à une morsure ou à l'ingestion d'une denrée d'origine animale apparemment saine (rage, salmonellose).

IV. 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 (Acha et Szyfres., 2005 ; Mearns, 2007)

1. Transmission directe :

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

Tableau 1 : Transmission directe des agents pathogènes à l'Homme (Lefevre et *al.*,2003).

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
Contact avec les animaux (hors mise-bas)	Toxoplasmose	+	Voie orale (tachyzoïtes)
	Chlamyphilose	+	Mucus vaginal pendant l'œstrus
Ingestion de lait cru	FVR	++	Sécrétions nasales, oculaires, vaginales, sang
	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

Facteurs de risque zoonotiques

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

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.

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 (Halsby et al., 2014) (fig. 1).

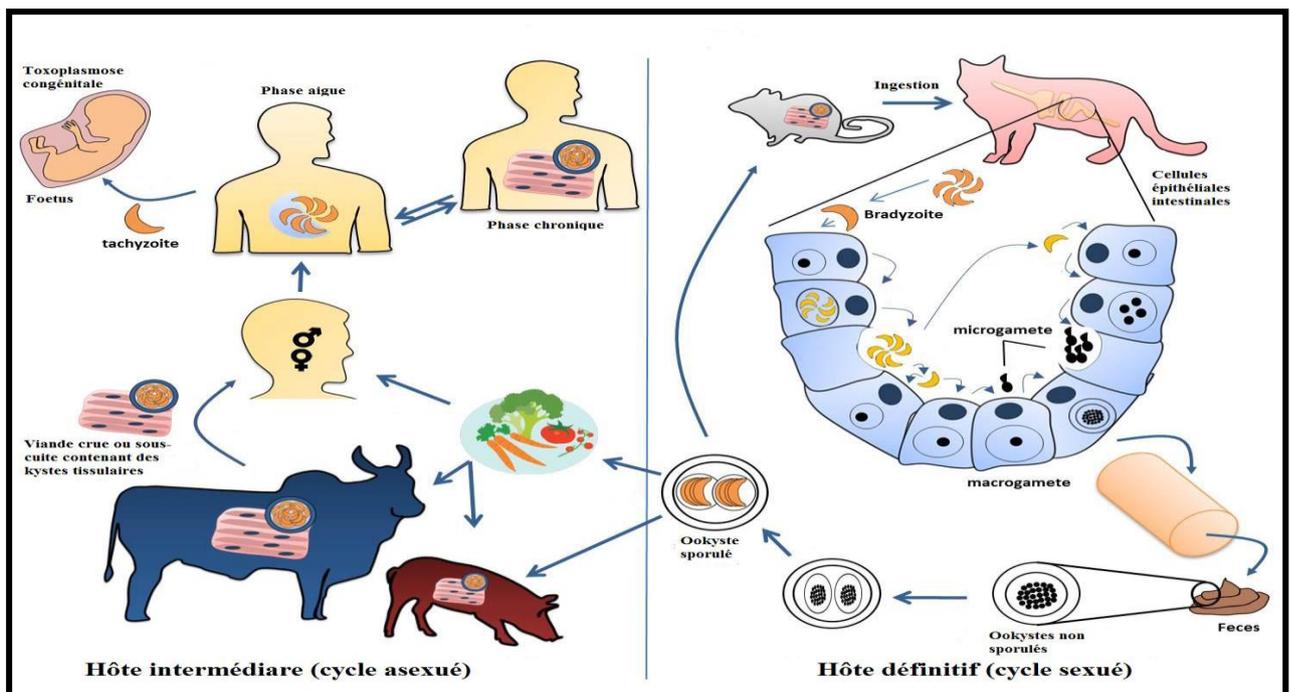


Figure 1 : Cycle de *Toxoplasma gondii* (Alberto Duque et al., 2015).

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 (fig. 2).

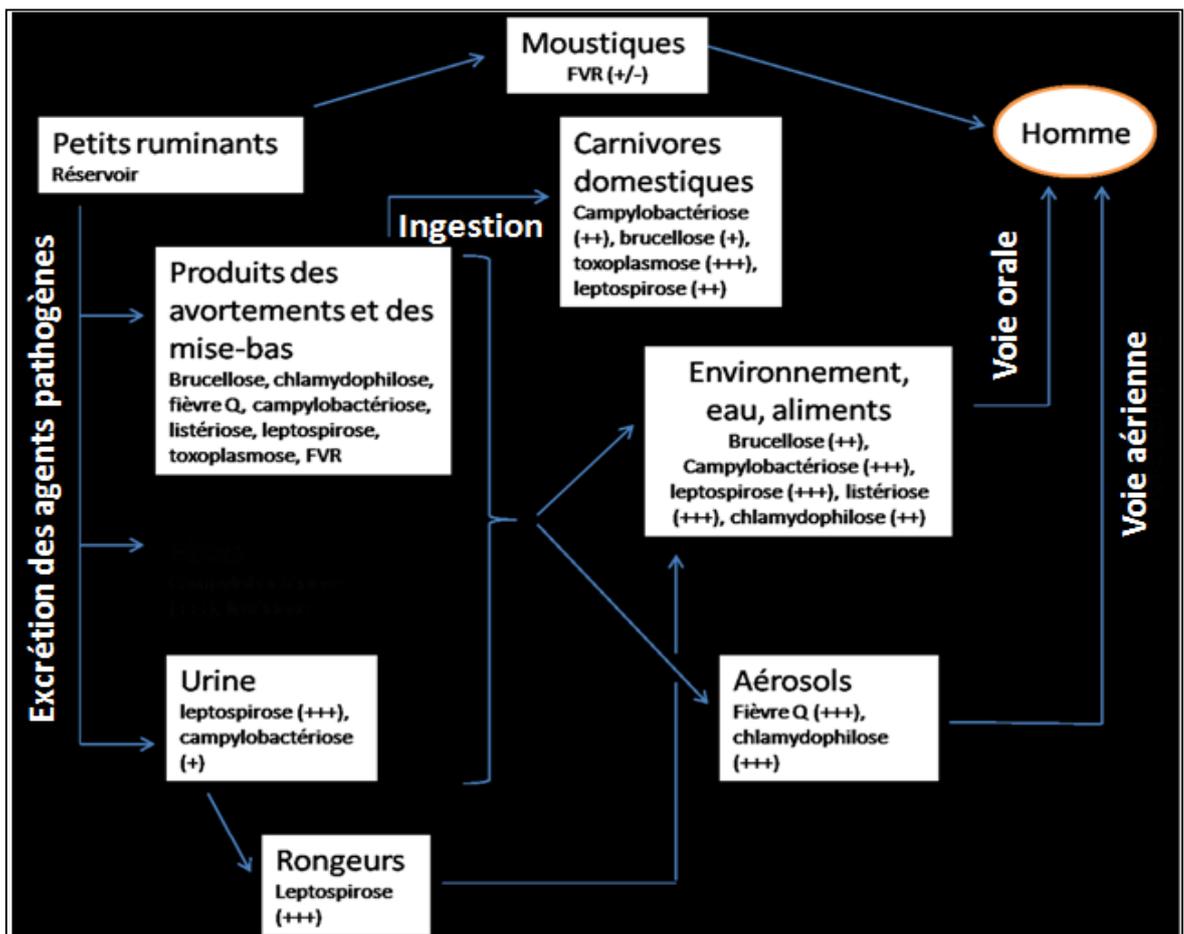


Figure 2 : Transmission indirecte des agents pathogènes à l'Homme (Lefevre et al.,2003).

CHAPITRE II

I. Dangers liés aux agents infectieux abortifs des petits ruminants :

1. 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 (Carcopino *et al.*, 2009).

1.1. Agents infectieux responsables d'avortements, mortalités néonatales, naissances prématurées :

1.1.1. *Coxiella burnetii* :

Coxiella burnetii est une bactérie à Gram négatif hautement infectieuse : une seule bactérie suffit pour provoquer la maladie chez une personne sensible. Cette zoonose a pour réservoir principal les bovins, les moutons et les chèvres.

Chez les femmes enceintes, cette maladie est responsable d'avortements et d'accouchements prématurés. Compte tenu de son risque épidémique, de la gravité des formes chroniques et du risque obstétrical chez les femmes enceintes, l'identification de la source est importante afin de pouvoir mettre en place des mesures adéquates. Aussi, l'identification rapide des cas est importante afin qu'ils reçoivent une prise en charge optimale. Par ailleurs, *Coxiella burnetii* est un agent potentiel pour le bioterrorisme étant donné sa haute capacité infectieuse et son mode de transmission (Aubry et Gaüzère, 2017).

Chez la femme enceinte, la fièvre Q peut provoquer des fœtopathies sévères : mort in utero, prématurité, retard de croissance intra-utérin. Le risque d'évolution vers une forme chronique est important et les rechutes lors des grossesses ultérieures sont fréquentes. Les signes cliniques sont souvent discrets, limités à une fièvre, des céphalées, des signes digestifs et un exanthème maculo-papuleux (Acha et Szyfres, 2005).

La femme enceinte semble moins disposée à développer une forme aiguë de fièvre Q que le reste de la population. Cependant, une femme non enceinte ayant présenté une forme

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

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, 2010).

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, 2010).

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. Les symptômes observés sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 2 : Symptomatologie de la fièvre Q chez la femme enceinte (Carcopino et *al.*, 2009)

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

1.1.2. *Listeria monocytogenes* :

L. monocytogenes est une bactérie saprophyte à Gram positif, largement répandue dans la nature. Cette bactérie responsable d'infections sporadiques sévères chez l'homme et les animaux, capable de traverser le placenta et de pénétrer le système nerveux central (méningo-encéphalites). C'est une bactérie intracellulaire facultative, capable de survivre et de croître à l'intérieur de la plupart des cellules de l'hôte infecté (Charlier et *al.*, 2017).

La listériose est une infection grave, d'origine alimentaire avec risque d'infection foeto-placentaire et de méningo-encéphalite. En effet, l'individu infecté peut être atteint d'une septicémie ou une infection du cerveau. La listériose neuro-méningée est une méningo-encéphalite lympho-monocytaire ou purulente, avec fièvre, céphalées, raideur de la nuque, parfois des paralysies des nerfs crâniens (rhombencéphalites). Chez le nouveau-né, l'atteinte méningée prédomine (Camargo et *al.*, 2017).

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

Les ruminants présentent des encéphalites sans méningite (mouton, chèvre, bétail), des mammites chroniques parfois asymptomatiques qui sont à l'origine de contamination du lait et des formes génitales avec avortement.

La maladie survient surtout des patients fragiles (femmes enceintes, patients immunodéprimés sous chimiothérapie, patients sidéens ou présentant des anomalies hépatiques ou encore chez certains sujets génétiquement prédisposés). Après une incubation de 3 jours à 8 semaines, la maladie débute par une fièvre isolée (forme bactériémique), associée à des céphalées (forme méningo-encéphalitique) ou à des signes d'atteinte des nerfs crâniens (rhombencéphalites) sans diarrhée. En dépit de l'antibiothérapie, la mortalité est estimée à 25-30% avec 40% de séquelles neurologiques (Charlier et *al.*, 2014).

Les signes d'infection chez la femme enceinte sont souvent inapparents ou résumés à un syndrome pseudo-grippal avec fièvre et frissons, fatigue, maux de tête et myalgies qui précèdent l'accouchement de 2 à 14 jours ou plus. Une rechute fébrile, avec bactériémie, est souvent observée au cours de l'accouchement. La plupart des listérioses sont décrites après le 5ème mois de grossesse, mais des avortements spontanés ou répétés peuvent survenir avant cette date. L'infection après le 5ème mois peut souvent entraîner un accouchement prématuré (Elinav et *al.*, 2015).

Le nouveau-né est infecté in utero par voie sanguine à la suite d'une bactériémie de la mère. L'infection est évidente dès la naissance avec cyanose, apnée, détresse respiratoire et troubles de la conscience (apathie, convulsions), rarement une éruption. Une pneumonie péri-bronchiale est souvent retrouvée. La mortalité est élevée (parfois <50%). Dans moins de 10% des cas, le nouveau-né est contaminé dans la période périnatale ou au cours de l'accouchement, sans infection placentaire. L'enfant naît apparemment sain et l'infection apparaît 8 à 60 jours après l'accouchement, avec méningite purulente, fièvre, insomnie, irritabilité, troubles de la conscience. Le diagnostic est précocement établi, expliquant la faible mortalité dans cette forme clinique (Jadhav et *al.*, 2015). Une étude réalisée sur 191 cas de listériose durant une grossesse a mis en évidence les symptômes suivants (**tab 3**).

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

Tableau 3 : Présentation clinique de la listériose durant la grossesse, hors symptômes obstétricaux (Lamont *et al.*, 2011).

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%

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.

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 (Kaur *et al.*, 2007).

1.1.3. *Chlamydomphila abortus* :

La chlamydie à *Chlamydomphila abortus* ou Chlamydomphilose est une zoonose due à une bactérie gram négative intracellulaire.

Chlamydomphila abortus présente un grand danger chez la femme enceinte du fait de sa capacité à coloniser le placenta. Les premiers symptômes sont principalement de l'hyperthermie avec céphalée, malaise, nausée, vomissement, associés à une douleur abdominale basse, pouvant évoluer en l'absence de traitement vers une septicémie et une déficience multi-organique qui affecte le foie, les reins, les poumons et le cœur accompagnée d'une coagulation intravasculaire disséminée (Corsaro et Greub, 2016). Lorsque l'infection a lieu durant le premier tiers de grossesse, ces symptômes sont généralement suivis d'un avortement et se produit quelques jours après l'apparition des premiers signes. 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

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

aiguë, insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée ou détresse respiratoire, pouvant conduire à la mort (Rodolakis *et al.*, 2010).

Différents cas cliniques chez des femmes enceintes ont été décrits dans la littérature. Quatre d'entre eux sont évoqués dans le tableau 4.

La contamination se fait par contact direct ou indirect avec des ruminants infectés au cours de la période de mise bas : au Royaume-Uni un cas a été décrit chez une jeune femme enceinte qui a contracté *C. abortus* via les habits de son mari travaillant dans un élevage de brebis infecté (Maley *et al.*, 2008). Ces constatations ont conduit à diffuser une mise en garde contre le danger que peut présenter tout contact avec des brebis en période d'agnelage dans les troupeaux infectés par *C. abortus* (Rodolakis *et al.*, 2010).

Tableau 4 : Cas d'infection par *Chlamydomydia abortus* chez des femmes Enceintes (Walder *et al.*, 2005).

Age de la patiente	Semaine de grossesse lors de la survenue des symptômes	Symptômes	Lieu	Source d'infection
25 ans	19ième	Forte fièvre, myalgie, maux de tête, asthénie, douleurs abdominales, pneumonie, avortement	Etats-Unis	Contact avec des moutons durant la grossesse
20 ans	26ième	Septicémie, insuffisance respiratoire, enfant mort-né	Pays-Bas	Participation à des agnelages
34 ans	16ième	Septicémie, avortement	Italie	Contact avec des produits d'avortements caprins
Inconnu	20ième	Septicémie, avortement	Suisse	Contact avec des produits d'avortements caprins

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

1.1.4. *Campylobacter fetus* et *C. jejuni* :

La campylobactériose est la maladie causée par l'infection à *Campylobacter*. Les espèces du genre *Campylobacter* se retrouvent chez la plupart des animaux à sang chaud. Elles sont présentes chez les animaux destinés à l'alimentation (volailles, bovins, ovins). De manière générale, on pense que la principale voie de transmission est alimentaire : viande et produits dérivés de la viande insuffisamment cuite ou de lait cru ou contaminé, l'eau ou la glace contaminées sont aussi sources d'infection (Fujihara et al., 2016).

Les symptômes apparaissent généralement 2 à 5 jours après l'infection, mais la période d'incubation peut aller d'un à 10 jours. Les symptômes cliniques les plus fréquents sont : diarrhée (souvent sanglante), douleurs abdominales, fièvre, céphalées, nausée et/ou vomissements. Ils durent habituellement entre trois et six jours (Gurgan et Diker, 2014).

Les infections à *Campylobacter jejuni* sont responsables de symptômes principalement digestifs avec des conséquences graves sur la grossesse et le fœtus (Viejo et al, 2011).

Campylobacter fetus n'est que rarement responsable d'entérite mais est plus souvent mis en cause chez la femme enceinte. Des répercussions sur la grossesse ont été rapportées uniquement pour *C. fetus subsp. Fetus* et *C. jejuni subsp. jejuni*. Seulement quelques dizaines de cas sur des femmes enceintes ont été rapportés (Fujihara et al., 2016). Les symptômes au cours de la grossesse sont généralement peu sévères pour la mère mais conduisent souvent à un avortement spontané, un accouchement prématuré ou un sepsis néonatal entraînant la mort du nouveau-né. Les complications semblent être plus sérieuses pour le fœtus ou le nouveau-né si l'infection par des *Campylobacter* a lieu avant le troisième trimestre de grossesse (Viejo et al, 2011).

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^{ème} mois de grossesse. Une infection entre le 6^{ème} et le 7^{ème} mois aboutit dans 70% des cas à une interruption de grossesse, spontanée ou provoquée. Ils peuvent cependant survenir plus tôt (Gurgan et Diker, 2014 ; Fujihara et al., 2016).

La pathogénicité de *C. fetus subsp. fetus* au cours de la grossesse est de loin la mieux documentée. Cet agent a une affinité particulière pour l'endothélium vasculaire et une forte

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

affinité pour le tissu placentaire ce qui lui permet d'envahir le placenta et de se multiplier dans le fœtus. Sur 13 cas documentés dus à cet agent, on note 5 avortements, 6 naissances prématurées et 2 naissances à terme. Sur les 8 enfants nés, 4 sont morts en raison de la prématurité ou d'anomalies du système nerveux central. Les symptômes présentés par les mères étaient limités à de la fièvre et des frissons, seulement 3 ont présenté de la diarrhée (Sauerwein et *al.*, 1993 ; Fujihara et *al.*, 2016).

1.2. Agents infectieux responsables d'affections congénitales :

1.2.1. *Listeria monocytogenes* :

L'infection néonatale par *Listeria monocytogenes* s'exprime sous deux formes : une due à une infection fœtale 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, 2008).

1.2.2. *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

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

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^{ème} trimestre et 65% des cas au cours du dernier trimestre (Fujihara et *al.*, 2016 ; Acha, 2005 ; Pilly, 2008).

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^{ième} semaine de grossesse et de 9% à 36 semaines (Pilly, 2008). 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 (Lefevre et *al.*, 2013).

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 foeto-placentaire, hépatite, rash cutané.
- Formes paucisymptomatiques avec retard psychomoteur ou chorioretinite isolée, à la limite des formes apparentes (Gurgan et Diker, 2014).

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

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

naissance reste un problème important. Le risque de complications oculaires des toxoplasmoses congénitales non ou insuffisamment traitées est estimé à 35 à 80% (Pilly, 2008).

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, 2008 ; Gurgan et Diker, 2014).

1.2.3. *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, 2005).

2. Chez l'individu immunocompétent :

2.1. 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 (**tab 5**).

Tableau 5 : Part de formes asymptomatiques des affections zoonotiques abortives des petits ruminants (Corsaro et Greub, 2016).

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
Chlamyphilose	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%

2.2. Syndrome fébrile :

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

2.2.1. 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.*, 2010).

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 (Corsaro et Greub, 2016).

2.2.2. Chlamyphilose :

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

2.2.3. 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.

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 croît 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

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

de chacune 10 à 15 jours. Dans 2 à 3% des cas, au cours de la 2^{ème} ou 3^{ème} 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.

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 (**fig. 3**) (Lamont *et al.*, 2011).

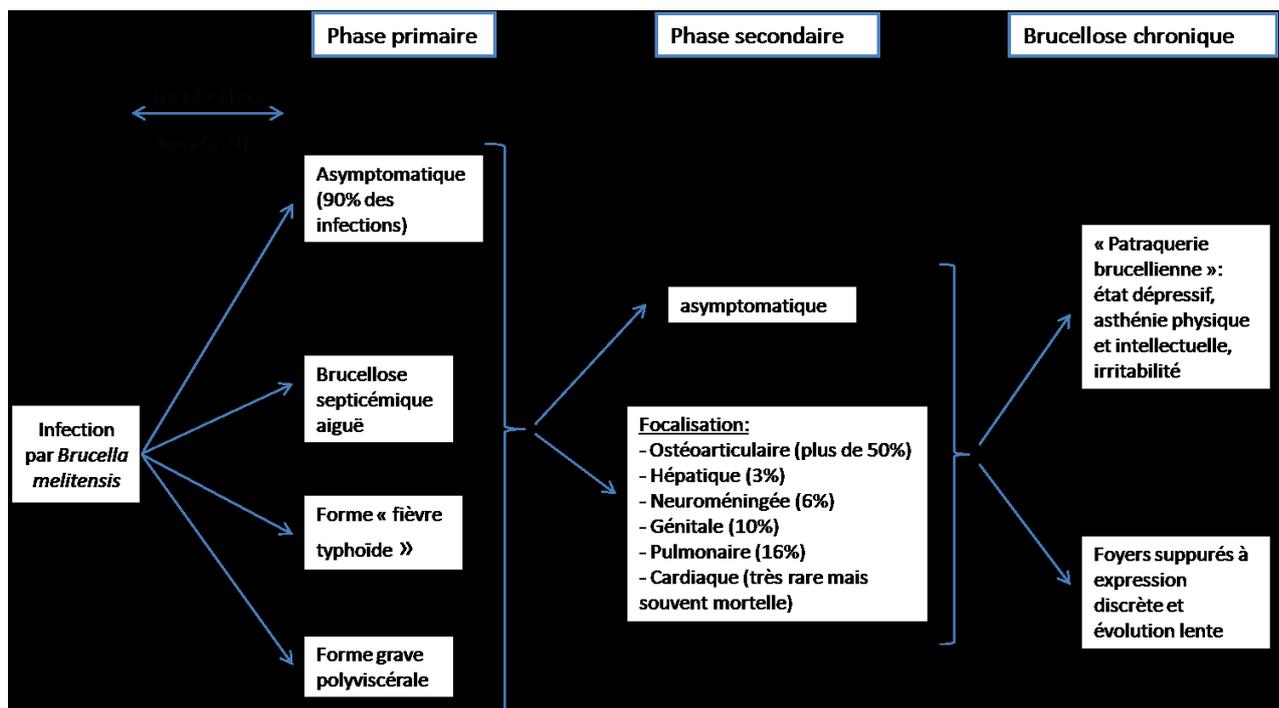


Figure 3 : Évolution clinique de la brucellose chez l'Homme (Lamont *et al.*, 2011).

2.2.4. 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 (**fig. 4**) (Elinav *et al.*, 2015).

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

2.2.5. 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 (Aubry et Gaüzère, 2017).

2.2.6. Campylobactériose :

Trente pour cent des campylobactériose 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.

2.2.7. 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 pseudogrippale 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 (Franco *et al.*, 2007).

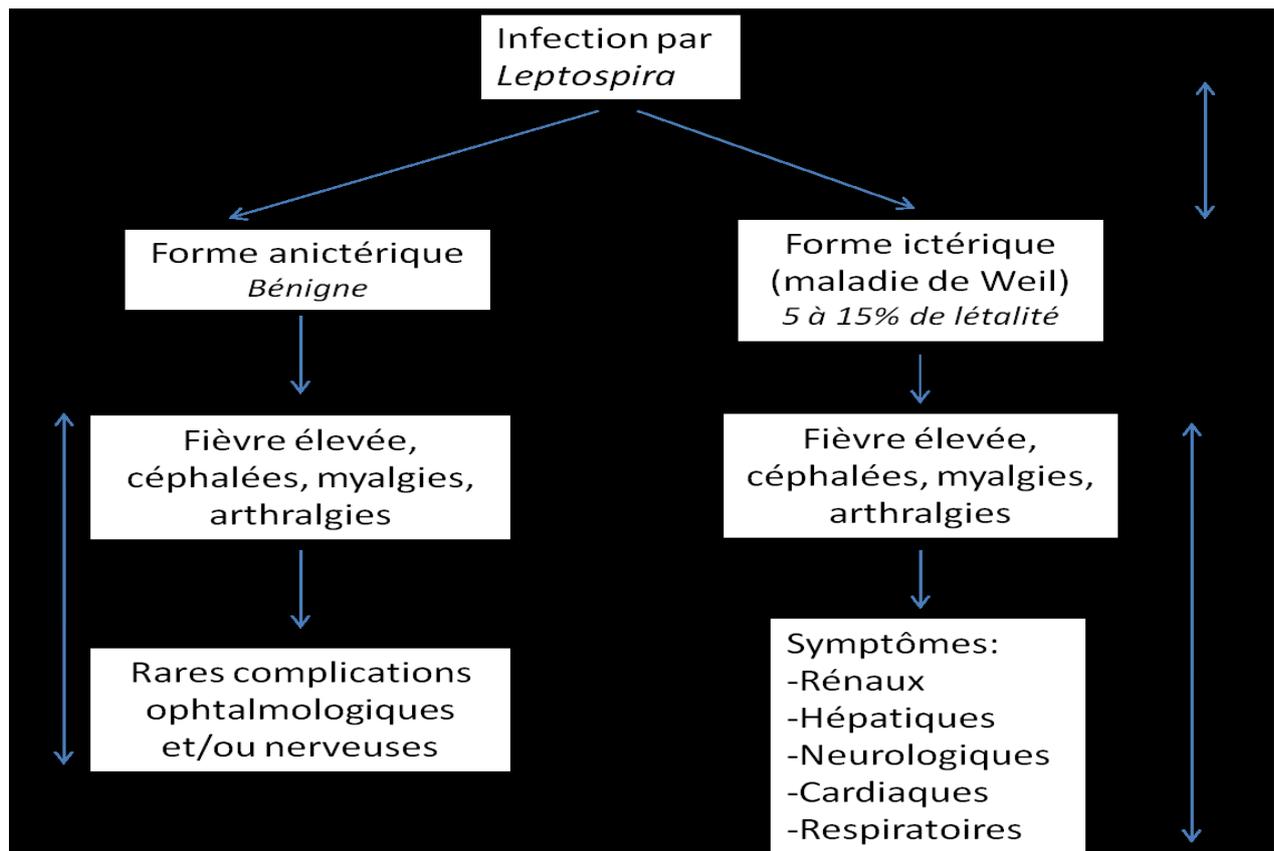


Figure 4 : Évolution clinique de la leptospirose chez l'Homme (Franco *et al.*, 2007).

2.3. Symptômes digestifs :

2.3.1. 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 (Gurgan et Diker, 2014).

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

2.3.2. Leptospirose :

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

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

2.4. Symptômes nerveux :

2.4.1. Toxoplasmose :

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

2.4.2. Brucellose :

La phase secondaire de la brucellose peut prendre une forme neurologique. Les symptômes 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. (Addis et Desalegn, 2018)

2.4.3. 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 (Gurgan et Diker, 2014 ; Fujihara et *al.*, 2016).

2.4.4. 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.

2.4.5. 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 (Fujihara et *al.*, 2016).

2.4.6. 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.

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

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).

2.5. Symptômes cardio-respiratoires :

2.5.1. 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. (Blain,2006)

2.5.2. Chlamyphilose :

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

2.5.3. 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 (Acha et Szyfres, 2005).

2.5.4. Leptospirose :

La forme ictérique de la leptospirose s'accompagne de troubles pulmonaires. Le patient présente 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 (Carcopino *et al.*, 2009).

2.6. 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

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

acromio-claviculaires sont également souvent touchées. Des ostéites ou ostéomyélites sont parfois observées (Franco *et al.*, 2007).

2.7. Atteinte hépatique : (Lamont *et al.*, 2011).

2.7.1. 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.

2.7.2. 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 dû à une cholestase plus qu'à des dommages cellulaires hépatiques. La fonction hépatique reprend son activité normale après guérison, sans séquelles.

2.7.3. 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%.

2.7.4. 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 aminotransférase (AlAT), de l'aspartate aminotransférase (AsAT) et de la bilirubine dans le sang.

2.8. Symptômes génito-urinaires : (Raoult *et al.*, 2010).

2.8.1. Leptospirose :

La forme ictérique de la leptospirose se manifeste principalement par des troubles rénaux.

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

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 hématomèse, une hémoptysie, une diarrhée sanguinolente etc.

2.8.2. 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.

2.9. 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 (Brugère-Picoux, 1994). 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 (Lamont *et al.*, 2011).

3. 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

Risque zoonotique lié aux avortements chez les petits ruminants

d'affections affaiblissant le système immunitaire (SIDA, cancers...) ou débilantes (alcoolisme, diabète...), sous traitement corticoïde ou anticancéreux prolongé, les très jeunes enfants et les personnes âgées (Franco *et al.*, 2007).

3.1. La fièvre Q :

Les individus présentant une atteinte valvulaire ou les immunodéprimés sont très sensibles à la forme chronique de la 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. 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, 2010).

3.2. 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. La forme cérébrale est la plus courante, elle touche 80% des malades (Gurgan et Diker, 2014). 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 (Pilly, 2008).

3.3. 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 (Gurgan et Diker, 2014).

CHAPITRE III

Diagnostic de laboratoire

I. 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 chlamyphilose, la coxiellose et la toxoplasmose.

II. 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 (Camargo et al., 2017 ; Addis et Desalegn, 2018).

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

Diagnostique de laboratoire

suspecter (O.I.E., 2011). 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. La réalisation d'un écouvillon endocervical permet d'obtenir un prélèvement exempt de contaminations extérieures (Bronner *et al.*, 2011 ; Addis et Desalegn, 2018).).

2. La fièvre Q :

La méthode de diagnostic direct employée est la PCR. C'est également la méthode la plus sensible et rapide pour détecter les individus excréteurs. L'isolement de *C. burnetii* est long, fastidieux, 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. 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.

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. Pour ce qui concerne *Coxiella burnetii*, la séquence IS1111 est fréquemment utilisée. C'est une méthode très spécifique. 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.*, 2016).

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

Diagnostique de laboratoire

référence de l'OIE (Arricau-Bouvery *et al.*, 2005). Le test ELISA 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 (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) (tab 6).

Tableau 6 : Détection d'ADN de *C. burnetii* dans des échantillons prélevés sur des chèvres avortées et non-avortées par méthode PCR (Rousset *et al.*, 2009).

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%

3. La chlamyphilose :

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.*, 2010). 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 (Corsaro et Greub, 2016). 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.

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 *Chlamyphila percorum*, bactérie présente dans la flore intestinale des ruminants et responsable d'infections inapparentes (EFSA, 2018). En effet, les antigènes utilisés sont issus de LPS purifié. Or *C. abortus* et *C. percorum* 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., 2011). 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.

4. La toxoplasmose :

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., 2008).

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 rend 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 (Abd El-Razik Khaled et al., 2018).

Les anticorps peuvent être mis en évidence par diverses méthodes sérologiques : immunofluorescence, agglutination, ELISA (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.

III. 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 (Elinav *et al.*, 2015 ; Raoult, 2010).

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 (Camargo *et al.*, 2017). Des méthodes de

Diagnostic de laboratoire

sérologie sur échantillons de lait sont décrites mais sont très peu fiables pour le diagnostic des avortements. 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 (Charlier et *al.*, 2017).

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 (Rekiki, 2004). 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 (Gurgan et Diker, 2014).

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.

Aucune méthode de diagnostic indirect n'est utilisée chez les ruminants (Mearns, 2007).

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.

Diagnostique de laboratoire

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^{ème} jour post-infection, principalement dans l'urine. Les anticorps peuvent être mis en évidence à partir du 12^{ème} jour (Eusssen et *al.*,2017).

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 (Halsby et *al.*,2014).

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^{ème} jour post-infection. 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 (Savey et *al.*,2013).

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 (Wang et *al.*,2020).

IV. Diagnostic de la FVR :

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^{ème} jour.

Diagnostique de laboratoire

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).

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 (Pépin, 2011).

CHAPITRE IV

I. Modalités de lutte contre les zoonoses :

La prévention des zoonoses consiste à rompre la chaîne de transmission, à un ou plusieurs niveaux. Elle doit avant tout porter sur l'origine des risques, donc sur le réservoir (EFSA, 2017).

1. Mesures collectives :

1.1. Enquêtes systématiques :

Pour pouvoir exercer un contrôle permanent de la situation sanitaire, une surveillance, au sens épidémiologique du terme, est nécessaire. Elle comprend le recueil, l'analyse et la synthèse de tous les éléments d'information permettant de connaître l'incidence d'une infection, ainsi que tous les facteurs qui en conditionnent l'extension, afin d'instituer une action adaptée et d'informer les services de santé médicaux et vétérinaires. Ces données sont obtenues via les déclarations de maladies faites par les médecins et les vétérinaires aux autorités compétentes (Chomel et Sun, 2011).

En effet, la législation impose la déclaration des principales zoonoses afin de suivre la situation épidémiologique de ces maladies et de faire appliquer les mesures prévues par la réglementation (isolement, désinfection, abattage ...).

Ces maladies sont considérées comme relevant de la santé publique et doivent obligatoirement être déclarées aux autorités, ceci afin de surveiller un éventuel départ d'épidémie et de prendre les mesures appropriées pour l'endiguer. Il s'agit le plus souvent de maladies infectieuses, zoonotiques ou non (Coker et *al.*, 2011).

En médecine vétérinaire, la liste des Maladies Animales à Déclaration Obligatoire est définie dans le Code rural. La déclaration doit se faire auprès des services vétérinaires du département concerné.

Des enquêtes systématiques ou occasionnelles complètent ces renseignements, elles fournissent un état précis de la situation épidémiologique et servent à apprécier l'efficacité des mesures appliquées. Des laboratoires contribuent à cette surveillance (Savey, 2013).

Pour les zoonoses majeures qui posent un problème de santé publique, il convient d'établir un programme de prévention et de lutte destiné à protéger l'Homme et les animaux, permet de mettre en place des moyens de lutte contre les zoonoses via des textes législatifs et réglementaires qui fixent les modalités. Les Inspections vétérinaires dans les abattoirs, Services de l'inspection des fraudes, veillent à leur application. D'autres organismes comme la médecine du travail ou les caisses mutuelles agricoles collaborent à ces actions. Il appartient aussi aux

Lutte contre les zoonoses

administrations centrales d'assurer l'information des médecins, vétérinaires et autres professions intéressées, et de prévoir l'éducation sanitaire du public (Haddad et Polack, 2020).

1.2. Actions de lutte :

Plusieurs actions sont entreprises de façon régulière et systématique : visite sanitaire d'élevage, prophylaxie collective obligatoire pour certaines zoonoses réglementées (brucellose des ruminants) avec attribution d'aides financières pour l'abattage des animaux et la désinfection dans le cadre des mesures de police sanitaire en cas de foyer. Pour certaines autres zoonoses réglementées, la lutte passe, outre les mesures de police sanitaire en cas de foyer (abattage des cohortes), par la prévention de la consommation par les animaux et par l'Homme (Eusssen et *al.*, 2017).

Cependant, la plupart des zoonoses ne sont pas réglementées chez l'animal. La lutte contre les zoonoses est alors bien plus complexe à mener, surtout lorsque des espèces sauvages jouent le rôle de réservoir (Sherman, 2010).

Les mesures les plus importantes consistent à interdire l'introduction d'animaux infectés (vertébrés ; vecteurs arthropodes ex. des moustiques ou de tiques), de produits animaux infectés, lorsque cela est possible. Il est particulièrement important de veiller à ne pas introduire d'animaux sauvages. Mais cela n'est pas toujours évitable, car des animaux sauvages peuvent traverser les frontières, soit par contiguïté ou sur de longues distances.

En cas d'émergence d'une zoonose, de nouvelles actions sont décidées et appliquées, mais elles ne peuvent être adaptées que si on connaît le cycle de la maladie et si des mesures appropriées de lutte sont disponibles, ce qui est loin d'être acquis, notamment pour les infections virales. Des données complémentaires sont fournies par les déclarations de maladies faites par les médecins aux autorités sanitaires (Eusssen et *al.*, 2017).

1.3. Lutte internationale : LE CONCEPT « ONE HEALTH » : (EFSA, 2017).

Les zoonoses majeures ayant souvent une aire de distribution étendue, la lutte contre ces maladies intéresse un nombre plus ou moins grand d'Etats et des actions communes doivent être entreprises. Cette coopération est assurée principalement par l'OMS ; son action dans le domaine des zoonoses se fait souvent en partenariat avec la FAO (Food and Agriculture Organization) et l'OIE (Greger, 2007).

La lutte internationale contre les zoonoses a bénéficié depuis leur création de la collaboration entre différentes organisations internationales, au 1er rang desquelles se positionnent l'OMS, la FAO et l'OIE, avec l'aide de la Banque mondiale et du Programme des

Lutte contre les zoonoses

Nations Unies pour le Développement (P.N.U.D.). L'OMS, dispose de comités d'experts qui se réunissent pour faire le point de l'actualité sur les zoonoses en général ou sur des infections particulières (rage, brucellose, peste, etc.) et l'hygiène des denrées alimentaires. L'OMS et l'OIE disposent de centres collaborateurs, pour l'étude de problèmes épidémiologiques. Ces deux structures diffusent des informations et établissent des programmes de lutte contre les zoonoses, chacune a son échelle (volet humain et volet animal). Elles aident les Etats membres pour l'application de ces programmes et rédigent des instructions adaptées aux conditions locales, qui sont utilisées par les pays intéressés pour l'action menée dans le cadre des soins de base en santé humaine et animale respectivement.

L'OMS, la FAO et l'OIE. Se sont officiellement approprié le concept « One Health », pour en faire la base de toute leur stratégie dans la lutte contre les zoonoses. Ce concept est une approche holistique de la santé, ciblant particulièrement les maladies infectieuses émergentes à l'interface des écosystèmes-humains-animaux, avec comme objectif de diminuer les risques d'émergence. Pour mener à bien cette stratégie, ces trois organisations ont mis en place un système d'alerte rapide mondial, baptisé GLEWS (Global Early Warning System for Health threats and emerging risks at the human–animal–ecosystems interface), visant à travers la détection rapide et l'évaluation des risques portant sur les émergences et menaces d'émergences zoonotiques à l'interface homme-animal-écosystèmes, à en informer l'ensemble des Etats et à les inciter à adopter les mesures de prévention et de lutte appropriées.

A la suite de différentes émergences zoonotiques, plus de cent pays ont adhéré initialement à ce concept, basé sur des actions préventives et d'éradication, et notamment la mise en place de systèmes de santé publique solides, le renforcement des capacités d'intervention d'urgence à une échelle nationale et internationale, la collaboration entre structures de santé publique médicale et vétérinaire, tant à l'échelle nationale que mondiale, la collaboration intersectorielle, la communication et l'implication des citoyens... Ces programmes visent aussi la lutte contre les infections, notamment zoonotiques, sévissant sur un mode endémique et/ou enzootique dans les pays en développement. Au plan de l'UE, des mesures ont également été prises. Une directive de 1992, remplacée en 2003 par la directive 2003/99/CE, a été adoptée afin d'harmoniser les règles auxquelles est soumise la prévention de certaines zoonoses, avec deux listes, celle des zoonoses à surveiller dans tous les pays de la CE (brucellose, campylobactériose, colibacillose à *E. coli* verotoxinogènes, échinococcose,

Lutte contre les zoonoses

listériose, salmonellose, trichinellose, tuberculose à *M. bovis*) et d'autres à surveiller en fonction du contexte épidémiologique.

On doit rappeler enfin que la lutte contre les zoonoses peut progresser grâce à des activités de recherche qui sont poursuivies dans plusieurs pays pour mettre au point des vaccins et différentes approches innovantes. De même, pour assurer une surveillance convenable des zoonoses, des laboratoires s'appliquent à codifier des techniques sérologiques fiables et pratiques permettant des enquêtes de masse.

2. Mesures individuelles :

Les mesures générales de lutte concernent les zoonoses majeures, mais ne sont pas toujours suffisantes, et dans la vie courante, le risque de contracter une zoonose accidentelle est fréquent. Il importe donc que chacun se soucie d'appliquer quelques règles simples en diverses circonstances : contacts avec des animaux de compagnie, exercice d'une profession mettant en relation avec des animaux de rente, préparation et consommation d'aliments pouvant être contaminés (Wang et *al.*, 2020).

2.1. Précautions contre les zoonoses des animaux de compagnie :

Adopter un animal (chien, chat) pour le faire vivre dans le milieu familial implique une consultation vétérinaire pour un bilan de santé, un programme de vaccination, un déparasitage et l'obtention de conseils pour l'alimentation et le genre de vie de l'animal.

- Ultérieurement, le respect d'une série de précautions d'hygiène élémentaire s'impose :
- limitation la plus grande possible des contacts par léchage, notamment pour les enfants, ou d'une intimité excessive par partage du même lit (Wolf et *al.*, 2007).
 - lavage systématique des mains après jeux avec les animaux et avant de passer à table.
 - dépistage du parasitisme cutané et intestinal, avec traitement par anthelminthique des femelles gravides et des chiots.
 - port de gants par les femmes enceintes pour le nettoyage du « plat du chat », si l'animal a accès aux oiseaux et aux rongeurs ou reçoit de la viande crue, désinfection par l'ammoniaque à 10 %.
 - prévention de la pollution par excréments du chat et chien des trottoirs, pelouses publiques, terrains de jeux et plages.

En cas d'identification chez un animal familier d'une zoonose, une consultation médicale doit être systématique pour dépister un début d'infection humaine dans l'entourage ; et

Lutte contre les zoonoses

réciiproquement, lors de la reconnaissance d'une infection humaine contagieuse pour l'animal, consultation vétérinaire (Wang et *al.*, 2020).

2.2. Précautions contre les zoonoses professionnelles :

Concernant les risques de zoonoses en milieu professionnel, il est indispensable de prendre en considération le cadre réglementaire spécifique aux agents biologiques, en particulier les textes spécifiques des zoonoses : qui définit les mesures de prévention des risques de zoonoses (conception des installations, choix des matériels, moyens d'hygiène et pratiques de travail). Ces mesures s'appliquent aux établissements qui emploient des travailleurs susceptibles d'être en contact avec des animaux domestiques ou des animaux sauvages (apprivoisés, tenus en captivité ou libres), vivants ou morts, ou des déchets contaminés par ces animaux (Eusssen et *al.*, 2017).

Une zoonose est dite professionnelle si elle est la conséquence de l'exposition d'un travailleur à un agent biologique pouvant provoquer cette zoonose, dans le cadre de son activité professionnelle. Les zoonoses font l'objet des mêmes procédures de déclaration et de reconnaissance que les autres maladies professionnelles.

Les risques de contracter une infection animale lors de l'exercice d'une profession peuvent être limités par diverses mesures :

- port de vêtements de protection (bottes, gants, blouses), malgré la sujétion qu'ils représentent souvent (Greger, 2007).
- respect des règles d'hygiène de base (pas d'usage de la cigarette pendant les soins aux animaux, changement de chaussures avant de pénétrer dans son domicile...).
- destruction soigneuse des produits d'avortements des femelles domestiques.
- désinfection régulière des locaux occupés par des animaux, dératisation, désinfection.
- vaccination des animaux en région infectée ou menacée (rage).
- vaccination des personnes particulièrement exposées (Wang et *al.*, 2020).

2.3. Prévention des zoonoses alimentaires :

Quelques règles très simples doivent être observées :

- ne consommer du lait que s'il a été pasteurisé, stérilisé ou soumis à une ébullition véritable.
- dans les régions d'enzootie brucellique, s'abstenir, non seulement du lait cru, mais aussi des fromages frais.
- faire cuire suffisamment la viande afin d'éviter la toxoplasmose.

Lutte contre les zoonoses

- laver soigneusement les végétaux qui seront consommés crus (salades, carottes) et qui peuvent avoir été souillés par les excréments ou les urines d'animaux (Haddad et Polack, 2020).

II. Prévention à l'échelle de l'élevage :

1. Mesures visant à prévenir le risque de contamination directe de l'animal à l'Homme :

1.1. Éviter l'introduction d'agents infectieux abortifs dans l'élevage :

1.1.1. 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, à minima, des sérologies fièvre Q, chlamyphilose 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 (Acha et Szyfres, 2005).

1.1.2. 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 (Bronner et al., 2011).

1.1.3. 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 (Carcopino et al., 2009). 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

Lutte contre les zoonoses

risques de transmission de la leptospirose. Elle permet également de limiter le rôle de vecteur passif de ces animaux (Charlier et *al.*,2014).

1.1.4. 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 habiller 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 (Corsaro et Greub,2016).

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 (Camargo et *al.*,2017).

Lutte contre les zoonoses

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, 2001).

1.2. Gérer un épisode abortif :

1.2.1. Mesures sanitaires :

1.2.1.1 Mesures générales :

*Protéger l'Homme :

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 (Menziès, 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.

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 ce cas 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 (Lefevre et al., 2013).

* 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

Lutte contre les zoonoses

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 (Halsby et *al.*, 2014).

- 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. L'isolement doit être maintenu jusqu'à disparition des signes cliniques (Gurgan et Diker, 2014).

- 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. 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 (Gurgan et Diker, 2014 ; Eussen et *al.*, 2017).

- 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 détrempage puis une phase de décapage à la vapeur sous pression (ASERCA, 2007).

- Réforme des animaux excréteurs : Cette mesure permettrait en théorie de limiter la circulation de l'agent pathogène dans l'élevage.

1.2.1.2. 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

Lutte contre les zoonoses

prévenir le développement d'infections chroniques et de complications secondaires parfois graves voire mortelles (Eusssen et *al.*, 2017 ; Chomel & Sun.,2011).

1.2.2. Mesures médicales : (Chomel & Sun., 2011).

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 .

2. Mesures de prévention de transmission par voie alimentaire :

2.1. 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 ookystes 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).

2.2. Prévention de la transmission par le lait :

2.2.1. La listériose :

Le principal mode de contamination humaine par la listériose associée 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. 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. 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 (Camargo et *al.*, 2017).

2.2.2. 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. 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* (Aubry *et al.*, 2017).

2.2.3. 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 (Alessia Libera Gazzonis *et al.*, 2015).

2.2.4. 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 (Viejo *et al.*, 2011).

2.2.5. 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 contaminent 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.*, 2010 ; Addis et Desalegn, 2018).

CONCLUSION

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. 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 (Halsby et *al.*, 2014).

D'une façon générale, il faut rappeler qu'il est souvent possible de se protéger des zoonoses en respectant les règles d'hygiène de base : lavage des mains régulier après un contact avec un animal et avant de manger, lavage des fruits et légumes avant leur consommation...La consommation de viande crue, de produits à base d'œufs non cuits, de fromages et produits au lait cru est à proscrire au cours de la grossesse surtout dans des pays où la sécurité sanitaire des aliments ne peut être garantie (Eusssen B et *al.*, 2017).

Le contrôle de la dissémination de ces maladies ne peut être permis que par une coordination des différents services de santé animale. Dans le cadre de l'activité professionnelle, il est vivement conseillé aux femmes enceintes d'éviter tout contact avec des avortons ou des animaux ayant avorté. Pour les vétérinaires, il est judicieux de se renseigner sur le statut sanitaire des élevages notamment vis-à-vis de la chlamydie à *Chlamydia abortus* et de la fièvre Q (Lars, 2011).

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 due à l'absence de recherche de l'agent pathogène responsable (Lefevre et *al.*, 2013). 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 (Haddad et Polack, 2020).

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 (Greger, 2007).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Abd El-Razik, K.A., Barakat, A., Hussein, H.A., Younes, A.M., Elfadaly, H.A., Eldebaky, H.A., Soliman, Y.A., 2018.** Seroprevalence, isolation, molecular detection and genetic diversity of *Toxoplasma gondii* from Small ruminants in Egypt. *Journal of Parasitic Diseases* 42 (4), 527-536.
- **Acha, N.P., Szyfres, B., 2005.** Bacterioses and Mycoses. In : *Zoonoses and communicable diseases common to Man and Animals – Volume1, 3ème édition.* Office International des Epizooties, Paris. 1, pp. 52-57.
- **Addis, S.A., Desalegn, A.Y., 2018.** Comparative sero-epidemiological study of brucellosis in sheep Under smallholder farming and governmental breeding ranches of central and north east Ethiopia. *Journal of Veterinary Medicine*, 4. [CrossRef].
- **Alberto Duque, T., MACEDO SOUTO, X., DE ANDRADE-NETO, V., ENNES-VIDAL, V., SADOK MENNA-BARRETO, R., 2015.** Autophagic Balance Between Mammals and Protozoa : A Molecular, Biochemical and Morphological Review of Apicomplexa and Trypanosomatidae Infections. In : *Autophagy - A Double-Edged Sword - Cell Survival or Death ?.* edited by Yannick BAILLY. InTech, 525 p.
- **Gazzonis, A.L., Veronesi, F., Di Cerbo, A.R., Zanzani, S.A., Moliner, G., Moretta, I., Moretti, A., Piergili Fioretti, D., Invernizzi, A., Manfredi, M.T., 2015.** *Toxoplasma gondii* in Small ruminants in Northern Italy—prevalence and risk factors. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 22 (1) :62-8.
- **Arricau-Bouvery, N., Rodolakis, A., 2005.** Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis ? *Vet Res* 36(3) : 327-49.
- **Aubry, P., Gaüzère, B.A., 2017.** Fièvre Q chez la femme enceinte. *Médecine tropicale* 2-3 .
- **Blain, S., 2006.** Maitrise de la fièvre Q chez la chèvre. *Le point vétérinaire* 266, 36-39.
- **Bronner, A. F., 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., 1994.** La listériose ovine. *Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires* 3, 65-69.
- **Camargo, A.C., Woodward, J.J., Call, D.R., Nero, L.A., 2017.** *Listeria monocytogenes* in Food-Processing Facilities, Food Contamination, and Human Listeriosis : The Brazilian Scenario. *Foodborne Pathog Dis* 14 ,623-636.
- **Carcopino, X., Raoult, D., Bretelle, F., Boubli, L., Stein, A., 2009.** Q Fever during pregnancy : a cause of poor fetal and maternal outcome. *Ann N Y Acad Sci* **1166**, 79-89.
- **Charlier, C., Goffinet, F., Azria, E., Leclercq, A., Lecuit, M., 2014.** Inadequate management of

pregnancy-associated listeriosis : lessons from four case reports. *Clin Microbiol Infect* 20 ,246-249.

- **Charlier, C., Perrodeau, E., Leclercq, A., Cazenave, B., Pilmis, B., Henry, B., Lopes, A., Maury, MM., Moura, A., Goffinet, F. et al., 2017.** Clinical features and prognostic factors of listeriosis : the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 17 ,510-519.

- **Chevalier, V., Pepin, M., Plée, L., Lancelot, R., 2011.** Rift Valley fever-a threat for Europe ?. *Euro Surveill* 15(10), 195-206.

- **Chomel, B.B., Sun, B., 2011.** Zoonoses in the bedroom. *Emerg Infect Dis* 17(2), 167-172.

- **Coker, R., Rushton, J., Mounier-Jack, S., Karimuribo, E., Lutumba, P., Kambarage, D., Pfeiffer, DU., Stärk, K., Rweyemamu, M., 2011.** Towards a conceptual framework to support One-Health research for policy on emerging zoonoses. *Lancet Infect Dis* 11(4) ,326-31.

- **Corsaro, D and Greub, G., 2006.** Pathogenic Potential of Novel Chlamydiae and Diagnostic Approaches to Infections Due to These Obligate Intracellular Bacteria. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS* 19, 283-297.

- **EFSA (European Food Safety Authority), 2018.** The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal*, 12 December 2018.

- **Elinav, H., Hershko-Klement, A., Solt, I., Glikman, D., Nir-Paz, R., 2015.** Pregnancy-associated listeriosis : many beliefs, few facts. *Lancet Infect Dis* 15, 1128-1130.

- **Eusssen, B.G., Schaveling, J., Dragt, M.J. et al., 2017.** Stimulating collaboration between human and veterinary health care professionals. *BMC Veterinary Research* 13, 174. DOI :10.1186/s12917-017-1072x.

- **Franco, M.P., Mulder, M., Gilman, R.H., Smits, H.L. et al., 2007.** Human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 7(12), 775-86.

- **Fujihara, N., Takakura, S., Saito, T., Iinuma, Y., Ichiyama, S., 2006.** A case of perinatal sepsis by *Campylobacter fetus subsp. fetus* infection successfully treated with carbapenem--case report and literature review. *J Infect* 53, 199-202.

- **Greger, M., 2007.** The Human/Animal interface : Emergence and Resurgence of Zoonotic Infectious Diseases. *Critical Rev Microbiol* 33, 243-299.

- **Gurgan, T., Diker, KS., 1994.** Abortion associated with *Campylobacter upsaliensis*. *J Clin Microbiol* 32 : 3093-4.

- **Haddad, N., Polack, B., 2020.** Zoonoses émergentes et reemergentes actuelles chez les animaux de production. Le Point Veterinaire expert rural, n° 405.
- **Haddad, N., Polack, B., 2020.** Facteurs d'émergence des maladies zoonotiques chez les animaux de production. Le Point Veterinaire Rural, n° 405.
- **Halsby, K., Walsh, A., Smith, R., Said, B., Kirkbride, H., Smyth, B., Browning, L., Larkin, L., Morgan, D., 2014.** The health burden of orphan zoonotic disease in the United Kingdom, 2005-2009. Zoonoses Public Health 61, 39-47.
- **Jadhav, S., Gulati, V., Fox, EM., Karpe, A., Beale, DJ., Seviour, D., Bhavé, M., Palombo, EA., 2015.** Rapid identification and source-tracking of *Listeria monocytogenes* using MALDI-TOF mass spectrometry. Int J Food Microbiol 202 ,1-9.
- **Kaur, S., Malik, SVS., Vaidya, V., Barbuddhe, S., 2007.** *Listeria monocytogenes* in spontaneous abortions in humans and its detection by multiplex PCR. J Appl Microbiol 103(5), 1889-96.
- **Klee, S.R., Tyczka, J., Ellerbrok, H., Franz, T., Linke, S., Baljer, G., Appel, B., 2006.** Highly sensitive real-time PCR for specific detection and quantification of *Coxiella burnetii*. BMC Microbiol 6, 2.
- **Lamont, R. F., Sobel, J., Mazaki-Tovi, S., Kusanovic, JP., Vaisbuch, E., Kim, SK., Uldbjerg, N., Romero, R., 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.
- **Lefevre, P-Ch., Blancou, J., Chermette, R., 2003.** Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail (Europe et Régions Chaudes). Editions Tec et Doc, Editions Médicales Internationale, Londres, Paris, New York, 1824p.
- **Maley, S. W., Livingstone, M., Rodger, S.M., Longbottom, D., Buxton, D., 2009.** Identification of *Chlamydophila abortus* and the development of lesions in placental tissues of experimentally infected sheep. *Veterinary Microbiology* 135(1-2),122-7. DOI : 10.1016/j.vetmic.2008.09.031.
- **Mearns, R., 2007.** Abortion in sheep. Other common and exotic causes. In Practice 29, 83-85.
- **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.
- **O.I.E., 2011.** Fièvre de la vallée du Rift. Code sanitaire pour les animaux terrestres. O.I.E. Paris, 353-364.

- **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, 322-329.
- **Pilly, E., 2008.** Maladies infectieuses et grossesse. Maladies infectieuses et tropicales. V. plus. Paris : 600-602.
- **Poropatich, K.O., Walker, C.L et al., 2010.** Quantifying the association between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré syndrome : a systematic review. J Health Popul Nutr 28(6) : 545-52.
- **Raoult, D.R., 2010.** Rapport d'activité 2009. Centre national de référence Unité des Rickettsies. Marseille.
- **Rekiki, A., Rodolakis, A., 2004.** Diagnostic des avortements chez les petits ruminants. Le point vétérinaire 243, 24-31.
- **Rodolakis, A., Yousef Mohamad, K., 2010.** Zoonotic potential of *Chlamydia*. Vet Microbiol 140(3-4) : 382-9.
- **Rousset, E., Berri, M 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.
- **Saegerman, C., Czaplicki, G., Porter, S.R., 2010.** La fièvre Q : actualités épidémiologiques. Le point vétérinaire 41 : 23-29.
- **Sauerwein RW., Bisseling J., Horrevorts AM., 1993.** Septic abortion associated with *Campylobacter fetus subspecies fetus* infection : case report and review of the literature. Infection 21 : 331-3.
- **Savey, M., Martin Desenclos, J.C., 2013.** De l'agent zoonotique aux zoonoses. Diversité et unicité d'un concept en pleine évolution. Bulletin épidémiologique de l'Anses N°38/Sécial zoonoses.
- **Seleem, M.N., Boyle, S.M., Sriranganathan, N., 2010.** Brucellosis : a re-emerging zoonosis. Vet Microbiol 140(3-4) : 392-8.
- **Sherman, D.M., 2010.** A global veterinary medical perspective on the concept of One Health : focus on livestock. ILAR J 51(3) :281-7.
- **Viejo, G., Gomez, B., De Miguel, D., Del Valle, A., Otero, L., De La Iglesia, P., 2001.** *Campylobacter fetus subspecies fetus bacteremia* associated with chorioamnionitis and intact fetal membranes. Scand J Infect Dis 33 : 126-7.

- **Walder, G., Hotzel, H., Brezinka, C., Gritsch, W., Tauber, R., Würzner, R., Ploner., 2005.** An unusual cause of sepsis during pregnancy : recognizing infection with *chlamydothila abortus*. *Obstet Gynecol* 106(5 Pt 2) : 1215-7.
- **Wang, L.F., Anderson, D.E., Mackenzie, J.S., Merson, M.H., 2020.** From Hendra to Wuhan : what has been learned in responding to emerging zoonotic viruses. *Lancet* 395(10224), 33-34.
- **Wolf, N.D., Panosian Dunavan, C., Diamond, J., 2007.** Origins of major human infectious diseases. *Nature* 447, 279-283.