

Remerciements

Avant tout, je remercie dieux tout puissant de m'avoir aidé et donné la foi et la force pour achever ce travail

Mes remerciements

A Madame Nadia Djellata

De l'Institut de Sciences Vétérinaire de Blida

Qui a accepté de m'encadrer en premier, elle m'a aussi aidée et soutenue tout au long de ce travail

Sincères remerciements et reconnaissance

A Mr Yahimi. A

De l'Institut de Sciences Vétérinaire de Blida

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse
Hommage respectueux*

A Mme Boukert

De l'Institut de Sciences Vétérinaire de Blida

Qui a accepté de juger ce travail et de participer à notre jury de thèse

Sincères remerciements

Dédicaces

A mes parents

*Parce que vous êtes la source de tout. Pour votre soutien inconditionnel tout au long
de ces années, pour m'avoir poussée à persister dans cette voie.
Pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui.
Un grand merci du fond du cœur, je vous aime*

A mes frères et sœurs

*Vous qui m'encouragez et soutenez toujours de loin et de près
merci beaucoup*

A mes beaux frères

A tous mes cousins et cousines

A mes tantes et oncles

A ma grande mère

A mes amis

*Les amis sont des anges qui nous remettent sur pieds lorsque nos ailes ont de
La peine à se souvenir comment voler.*

A l'ensemble des vétérinaires du cabinet du dr Ait Ouali

A l'association de KARATE de Mahfouda

A Riyad El Janah et El Houda

Au groupe HMC

Table des matières

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction	14
---------------------------	-----------

Chapitre 01: Généralités sur les Avortements chez les bovins

1.1. Définition	15
1.2. Les mortalités embryonnaires	15
1.2.1. Mortalité embryonnaire précoce (MEP)	15
1.2.2. Mortalité embryonnaire tardive (MET)	15
1.3. La mortalité foetale	15
1.4. Définition de l'avortement	16
1.5. Les causes des avortements	16
1.5.1. Les causes non infectieuses des avortements.....	16
1.5.2. Les causes infectieuses des avortements.....	18
1.5.3. Les causes parasitaires	20
1.5.4. L'avortement mycosique	21

Chapitre 02: la fièvre Q (Query Fever)

2.1. Définition	22
2.2 Classification.....	22
2.3 Pathogénie.....	22
2.4 Le cycle de développement.....	23
2.5 La transmission de la maladie	24
2.6 L'expression clinique de la maladie	24
2.7 Lésions	25
2.8 Diagnostic	26
2.9 La prévalence.....	28
2.10 Traitement et prophylaxie	28

Chapitre 03: La Chlamydiophilose

3.1. Définition	30
3.2. Classification	30

3.3. Pathogénie.....	30
3.4. Le cycle de développement.....	31
3.5. Mode de transmission.....	31
3.6. Symptômes.....	32
3.7. Les lésions.....	33
3.8. Diagnostic.....	33
3.8.1. Techniques directes.....	33
3.8.2. Techniques indirectes.....	33
3.9. Prévalence.....	34
3.10.Traitement et prophylaxie.....	34
3.10.1. Traitement.....	34
3.10.2. Prophylaxie.....	34

Chapitre 04: La toxoplasmose chez les bovins

4.1.Définition et description de la maladie.....	36
4.2.Classification.....	36
4.3.Pathogénie.....	36
4.4.Cycle du parasite.....	36
4.5.Mode de transmission.....	37
4.6.Les symptômes et lésions de la maladie.....	38
4.6.1. Infestations néonatales.....	38
4.6.2. Infestations expérimentales.....	38
4.7.Lésions.....	39
4.8.Diagnostic.....	39
4.8.1. Diagnostic Clinique.....	39
4.8.2. Diagnostic lésionnel.....	39
4.8.3. Diagnostic de laboratoire.....	40
4.9.Prévalence.....	40
4.10.Traitement et prophylaxie.....	41
4.10.1. Traitement.....	41

Chapitre 05: La néosporose bovine

5.1. Définition.....	43
5.2. Classification.....	43
5.3. Pathogénie.....	43

5.3.1.	Pénétration.....	43
5.3.2.	Réponse immunitaire de l'hôte.....	44
5.4.	Cycle de développement.....	45
5.5.	Mode de transmission.....	46
5.5.1.	Contamination horizontale :.....	46
5.5.2.	Transmission verticale.....	46
5.6.	Manifestations cliniques.....	47
5.6.1.	Chez les adultes.....	47
5.6.2.	Chez les jeunes.....	47
5.7.	Lésions.....	47
5.8.	Diagnostic de la néosporose chez les bovins.....	48
5.8.1.	Clinique et épidémiologique.....	48
5.8.2.	Expérimental.....	48
5.9.	Prévalence.....	50
5.10.	Traitement et prophylaxie.....	51
5.10.1.	Traitement.....	51
5.10.2.	Prophylaxie.....	51

Chapitre 6 : Rhinotrachéite infectieuse bovine

6.1.	Définition.....	53
6.2.	Classification.....	53
6.3.	Cycle de développement.....	53
6.3.1.	Cycle lytique.....	53
6.3.2.	Cycle latent.....	54
6.4.	Pathogénie et transmission.....	54
6.5.	Les symptômes.....	55
6.5.1.	Infection subclinique.....	55
6.5.2.	Rhino trachéite infectieuse bovine.....	55
6.5.3.	Avortement.....	56
6.6.	Les lésions.....	57
6.7.	Diagnostic.....	58
6.7.1.	Diagnostic épidémiologique et clinique.....	58
6.7.2.	Diagnostic anatomopathologique.....	58
6.7.3.	Diagnostic de laboratoire.....	58
6.8.	Prévalence.....	59

6.9. Traitement et Prophylaxie	60
6.9.1. Traitement	60
6.9.2. Prophylaxie	60

Chapitre 07: Le BVDV (Bovine Viral Diarrhea Virus)

7.1. Définition	62
7.2. L'agent causal	62
7.3. Pathogénie.....	63
7.4. Mode de transmission	64
7.5. Les symptômes et lésions.....	64
7.5.1. Chez les animaux infectés immunocompétents, non gestants.....	65
7.5.2. Chez les animaux gestants.....	65
7.5.3. Chez les animaux immunotolérants infectés persistants.....	67
7.6. Prévalence	68
7.7. Diagnostic	69
7.7.1. Le diagnostic épidémiologique.....	69
7.7.2. Le diagnostic de laboratoire	69
7.8. Traitement et Prophylaxie de la diarrhée virale bovine et la maladie des muqueuses	71
7.8.1. Traitement.....	71
7.8.2. Prophylaxie.....	71
Conclusion	73
Références bibliographiques	

Liste des figures

Figure 1 : Modèle de cycle de développement de <i>Coxiella burnetii</i> dans une cellule eucaryote (d'après Anonyme, 2004a)	23
Figure 2 : Réplication des chlamydies (Everett.2000) , CEs : Corps Elémentaires ; CRs : Corps Réticulés.	31
Figure 3 : Cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i> (Ferguson.2002)	37
Figure 4 : Mécanisme d'invasion cellulaire par un Tachyzoïte de <i>Neospora caninum</i> (Buxton et al. 2002).....	44
Figure 5 : Cycle évolutif de <i>N. caninum</i> (Anonym.2015).....	46

Liste des tableaux

Tableau 1 : Isolement de *Toxoplasma gondii* à partir de tissus de *Bos taurus* naturellement infestés. 40

Tableau 2 : Principes, avantages et inconvénients de principales méthodes directes de mise en évidence de *N. caninum* (Marquet et Charmett.2000)..... 48

Tableau 3 : Principes, avantages et inconvénients des principales méthodes de mise en évidence indirecte de *N. caninum* (Atkinson et al.2000.Pare et al.1997)..... 49

Tableau 4 : Malformations congénitales associées à l'infection par le virus de la diarrhée virale bovine (Pierre Charles et al.1999)..... 66

Tableau 5 : Séroprévalence de la diarrhée virale bovine chez le bovin laitier dans différents pays du monde. 68

Résumé

Vu l'impact sanitaire et surtout économique des avortements au sein de l'espèce bovine et ses répercussions sur la politique de gestion des élevages bovins, limitant ainsi l'objectif fixé par tout éleveur à savoir l'obtention d'un veau par an et par vache accompagné d'une production laitière de qualité et de quantité.

Parmi les causes d'avortements, on distinguera les causes infectieuses qui sont responsable de 90% des cas d'avortement rencontrés et non infectieuses dont l'origine peut-être alimentaire, traumatiques....ect.

A cause de la forte proportion des agents infectieux responsables d'avortement chez les bovins ;les pertes économiques et les frais occasionnés par ce fléau très redouté par les éleveurs ; on s'est intéressé au cours de ce manuel à donner deux exemples d'agents abortifs et leurs implication, dont l'origine peut être bactérienne (Fievre Q, Chlamydophilose), virale (IBR, BVD) ou parasitaire (Neosporose , Toxoplasmosé) et l'intérêt de bien diagnostiquer afin d'adopter la démarche la plus rentable et la plus adéquate qu'elle soit à l'échelle de l'animal ou de l'élevage.

Mots clés : avortements, bovins, causes infectieuses.

المخلص:

تتمثل اهمية الاجهاض عند الابقار في تأثيراتها الصحية و الاقتصادية و على السياسة المتبعة في الانتاج ، محددًا بذلك هدف كل مربى ابقار في الوصول الى اعطاء عجل لكل بقرة في كل عام بالإضافة الى ضمان انتاج الحليب.

من بين مسببات الاجهاض نذكر العوامل المعدية التي تمثل 90% من المسببات و غير المعدية التي يمكن ان تكون الاغذية ، اصابات.....و غيرها.

و على غرار دور هذه العوامل المعدية الكبير فيما يخص الخسائر الاقتصادية و الاضرار المكلفة للمربي اهتمامنا في هذا المرجع الى اعطاء مثالين عن كل معد و مسببه الذي قد يكون ذو اصل بكتيري، فيروسي او طفيلي و ابراز اهمية التشخيص و اخذ الاحتياطات المثلى و الاقتصادية للحيوان و المربي.

الكلمات المفتاحية: الاجهاض، الابقار، الاسباب المعدية.

Summary:

Abortion provokes sanitary and economic loss in bovine cattle; it also has effects on breeding conduct, obstruct the objective of every breeder to product a calf for a cow in a year.

Among the reviled aetiologies of abortion we mention infectious causes which represent about 90 % of the total ones, and non-infectious which can have multiple causes such as nutrition, traumatism.....ect.

Knowing the important proportion of infectious agents of abortion and the costs spent by farmers in the treatment, we have chosen to give two examples for each aetiology and tackle, starting with bacterian diseases: Query fever and chlamydophilosis, then parasitic: toxoplasmosis and neosporosis to finish with viral ones: BVDV and BRI in order to diagnose firstly, then take the most economic and suitable decision for the cows breeder and his cattle.

Key words: abortion, bovine, infectious aetiology.

Introduction :

Du fait de leur importance les avortements font depuis longtemps l'objet de l'attention des pouvoirs publics. L'avortement chez les bovins se définit comme étant toute expulsion du fœtus ou du veau né mort ou succombant dans les quarante-huit heures qui suivent la naissance, cette définition élimine les cas de mortalité embryonnaire intra-utérine aboutissant à une résorption in situ ou à un pyomètre (AFSSA.2013).

Le diagnostic de gestation étant difficile à réaliser lors des premières semaines, ce qui rend le diagnostic des avortements précoces plus complexe, il serait préférable d'envisager toutes les interruptions involontaires de gestation (mortalité embryonnaire précoce et tardive). Jusqu'à 10,6 % des vaches diagnostiquées gestantes entre les 40 et 50èmes jours suivant l'insémination ne mèneraient pas leur gestation jusqu'à la production d'un veau vivant (Miller.1986, Thurmonde et al.1990). Cependant, il est difficile d'estimer le nombre annuel d'avortement bovins du fait que certains passent inaperçus et d'autres ne sont pas déclarés.

Les avortements sont à l'origine de causes diverses pouvant être infectieuses non infectieuses et resteraient ceux dont l'origine est inconnue.

Dans ce contexte que vient s'inscrire ce mémoire dans lequel on s'intéressera dans un premier temps à présenter quelques généralités , définition et différentes causes infectieuses et non infectieuses des avortements chez les bovins puis dans un second temps à donner quelques espèces abortives qu'elles soit d'origine bactérienne ,virale ou parasitaire.

Chapitre 01 : Généralités sur les Avortements chez les bovins

1.1. Définition

Depuis l'ovocyte fécondé jusqu'au vêlage, le concept passe par différents stades de développement dont les plus importants :

La période embryonnaire : correspond à la période qui s'étale de la fécondation à la fin de l'organogénèse soit le 42^{ème} jour de gestation chez la vache (Gayraud et al.2003).

La période fœtale : se définit par la période qui s'étend depuis la fin de l'organogénèse jusqu'à la parturition.

Pour de multiples raisons, le développement la gestation peut s'interrompre, et en fonction du moment de l'interruption ainsi que les conséquences encourues on a :

1.2. Les mortalités embryonnaires

On désigne deux types de mortalités embryonnaires, une précoce et l'autre tardive

1.2.1. Mortalité embryonnaire précoce (MEP)

C'est la mortalité qui survient au cours des 20 premiers jours après l'insémination, période dans laquelle on ne dispose d'aucun moyen de diagnostic de gestation. Cliniquement, on observe un retour en chaleur de l'animal 18 à 24 jours après la mise à la reproduction, la durée normale du cycle n'est donc pas modifiée (Nyabinwa P. 2009).

1.2.2. Mortalité embryonnaire tardive (MET)

Mortalité qui survient entre le 16^{ème} et 42^{ème} jour après l'insémination. Cliniquement, un retour en chaleur décalé entre le 25 et 35^{ème} jours post -inséminatoire est constaté. L'embryon a eu le temps d'émettre un signal de maintien du corps jaune, dû à l'action anti-lutéolytique, ce qui entraîne un allongement du cycle sexuel (Nyabinwa P.2009).

1.3. La mortalité fœtale

La mortalité fœtale s'opère entre le 43^{ème} jour et le terme (Noakes D.E.1995) ; elle peut faire suite à des troubles toxi-infectieux, circulatoires ou hormonaux. Elle est souvent suivie de l'expulsion du fœtus. Chez les espèces unipares, la mort est généralement suivie d'avortement chez les multipares il en est de même si la plupart des fœtus meurent simultanément. (Deriveaux et Ectors.1980)

Dans certains cas, le fœtus pourrait être rendu dans la cavité utérine où il subit des transformations de momification ou de macération si le col reste fermé avec un milieu utérin aseptique, ou bien des altérations emphysémateuses lors de contaminations utérines (Deriveaux et Ectors., 1980).

1.4. Définition de l'avortement

La définition de l'avortement est délicate, il en existe de nombreuses, parmi elles nous rapportons :

Avortement au sens strict : c'est l'expulsion d'un veau mort ou vivant avant terme (Gourreau.2008).

Définition courante : c'est l'interruption de la gestation entre la fin de l'organogénèse et le moment où le fœtus expulsé est capable de survivre(Cyntiam.2008).

Définition légale : consiste en l'expulsion du fœtus ou du veau mort-né ou succombant dans les 48h qui suivent la naissance (Hanzen.2008).

Définition pratique : c'est l'interruption de la gestation entre la fin de la période embryonnaire (fécondation 50ème jour de gestation environ) et le 260ème jour de gestation, suivie ou non de l'expulsion d'un produit non viable. Après le 260ème jour de gestation, on parlera de vêlage prématuré (Hanzen.2008).

1.5. Les causes des avortements

La cause d'un avortement reste le plus souvent inconnue dans 6 à 8 cas sur 10, et lorsqu'elle est connue c'est d'origine infectieuse dans 90% des cas, et non infectieuse dans 10% restant (GDS. 2010).

1.5.1. Les causes non infectieuses des avortements

1.5.1.1 Origine alimentaire de l'avortement

1.5.1.1.1 Les déséquilibres alimentaires

Les avortements dus à des problèmes de conduite alimentaire (déséquilibre en énergie, azote, vitamines, minéraux ou oligoéléments) sont rarissimes dans nos contrées. En effet une fois la nidation faite, les besoins de l'embryon sont prédominants par rapport à ceux de la mère. Seule une sous nutrition majeure peut induire un avortement (GDS. 2010).

1.5.1.1.2 Les intoxications

Les plantes toxiques : Deux plantes sont connues pour induire des avortements à tous les stades de gestation, leurs toxines tuant le fœtus : le pin (les écorces et les aiguilles) et l'astragale. D'autres plantes sont décrites comme abortives : le genévrier,

la grande ciguë, le sorgho trop jeune, le cyprès ... Ces plantes sont cependant en général rarement consommées par les ruminants.

Les phyto-œstrogènes : Ce sont des substances dont la structure chimique ressemble à celle de l'œstradiol (hormone participant au déclenchement des chaleurs). Elles sont produites naturellement par certaines légumineuses comme le soja, la luzerne, le trèfle, surtout au printemps et en automne (période de pousse rapide des végétaux). Un fourrage riche en phyto - œstrogènes peut conduire à des troubles de la reproduction. Les ovins sont plus sensibles que les bovins. Les signes sont des modifications des organes génitaux (gonflement de la vulve, développement mammaire), des troubles ovariens (kystes, anoestrus), de la mortalité embryonnaire et des avortements(GDS.2010).

Les mycotoxines : Ces substances sont produites par des champignons, au champ avant la récolte ou lors du stockage des aliments si la conservation est mauvaise. Certaines peuvent provoquer des avortements chez les ruminants, mais le diagnostic est difficile à poser. L'ergot de seigle (présent sur l'orge, parfois les pousses d'herbe jeune) est abortif par ses effets vasoconstricteurs.

1.5.1.1.3 Les polluants alimentaires

Les nitrates: ils peuvent être retrouvés dans l'eau de boisson (eau de forage contaminée) et dans certains fourrages (crucifères, trèfle) dans lesquels ils peuvent s'accumuler lors d'épandage mal conduit. Les nitrates sont réduits par les bactéries du rumen en nitrites (10 fois plus toxiques). La toxicité se manifeste par une baisse du transport de l'oxygène notamment au fœtus, entraînant l'avortement.

Le plomb: l'intoxication par le plomb peut conduire à des avortements mais s'accompagne d'autres symptômes (perte d'appétit, salivation, douleurs abdominales, léthargie).

Les perturbateurs endocriniens: ce sont des produits phytosanitaires, des produits issus de l'industrie (plastifiants, détergents, peintures, cosmétiques, polystyrènes, dioxines). La contamination se fait par voie aérienne, par consommation d'eau ou d'aliments souillés. Ces perturbateurs persistent longtemps dans le milieu extérieur. Toutefois, leur effet sur les ruminants et en particulier sur leur reproduction est à ce jour incertain et mal connu (GDS.2010).

1.5.1.2 Origine traumatique

Les facteurs traumatiques augmentent la capacité de contraction de l'utérus. La vache y est peu sensible, les petits ruminants le sont plus (GDS.2010). Manipulations

de l'utérus lors de diagnostic de gestation : les études montrent qu'il n'y a pas plus d'avortements avec l'échographie ou avec le diagnostic manuel et qu'il n'y a pas de risque avec un manipulateur expérimenté.

1.5.1.3 Origine médicamenteuse

Certains médicaments peuvent faire avorter un ruminant : les prostaglandines, les glucocorticoïdes, la xylazine (Rompun®), certains antiparasitaires (lévamisole) et certains anti-inflammatoires non stéroïdiens pour lesquels des cas ont été décrits (GDS.2010).

1.5.1.4 Autres causes

Stress thermique : Lorsque le stress thermique dure plus de 2 heures, la température du fœtus suit celle de la mère et son approvisionnement en oxygène se trouve amoindri. L'avortement est assez rare, on observe plutôt une diminution du poids du placenta et du fœtus.

Maladie de la mère : Lors de certaines maladies (mammites, boiteries, acidose, hypocalcémie, stéatose hépatique) des toxines sont libérées par certaines bactéries. Ces toxines peuvent être responsables d'avortement à n'importe quel stade de gestation. Toute forte fièvre de la mère peut également provoquer un avortement.

Gémellité : Il y a plus de risque d'avortement (y compris de veau mort-né) lors de gestation multiple chez la vache et lors de gestation triple chez les petits ruminants.

Origine génétique : Les avortements dus à des anomalies génétiques sont rarissimes. Elles entraînent plutôt une mortalité embryonnaire (arrêt de la gestation plus précoce).

Torsion utérine, gestation extra-utérine : La torsion utérine n'est pas une cause avérée d'avortement. Les gestations extra utérines sont rarissimes chez les ruminants (GDS.2010).

1.5.2. Les causes infectieuses des avortements

L'avortement peut être causé par différents agents infectieux soit bactériens, viraux, parasitaires ou mycosiques.

1.5.2.1 les causes bactériennes

1.5.2.1.1 La brucellose

La brucellose dite aussi la fièvre de malte, elle est causée par *Brucella abortus* chez les bovins et *B. melitensis* chez les petits ruminants (Diaz-Aparico.1994). Cette maladie se ma définit chez l'animal comme une pathologie d'évolution chronique

affectant principalement les organes de la reproduction et dont la manifestation la plus fréquente est l'avortement (INRA.2007).

1.5.2.1.2 La chlamyidiose

Maladie infectieuse, contagieuse et zoonotique, causée par *Chlamydia abortus* bactérie ubiquitaire touchant de préférence les ovins et les caprins, et à moindre mesure les bovins (Sghairil.2008). Chez les bovins elle provoque des avortements dans les 5 dernières semaines de gestation avec un la production d'avortons momifiés, ou bien mise bas prématurées de produits vivants mais chétifs (Rekiki, 2002).

1.5.2.1.3 La fièvre Q

La fièvre Q, est une zoonose de répartition mondiale (Arricau-Bouvery et Rodolakis. 2005), provoquée par *Coxiella burneti* qui est une bactérie intracellulaire obligatoire qui vit dans les phagolysosomes des cellules hôtes (Marrie et Raoult.1999). La plupart des espèces animales peuvent être infectées, mais cette maladie est principalement connue chez les ruminants qui, sont considérés comme des réservoirs principaux pour la transmission à l'Homme (Haddad et Merial.2009).

1.5.2.1.4 La leptospirose

C'est une maladie bactérienne due à *Leptospira interrogans*. On reconnaît deux formes aiguë et chronique dont la chronique se manifeste majoritairement chez les bovins sous forme chronique et notamment par des troubles de la reproduction (Chazel. 2007).

1.5.2.1.5 La listériose

La listériose est une zoonose due à *Listeria monocytogenes* affectant différentes espèces animales, cette maladie peut évoluer sous des formes cliniques de façon sporadique ou endémique (Andre-Fontaine et al.2004). Elle provoque des avortements tardifs, et généralement sporadiques et s'accompagnent de rétention placentaire (Euzeby.2001).

1.5.2.1.6 La salmonellose

Maladie infectieuse, causée par *Salmonella enterica* appartenant à la famille des *Enterobactériacées* dont le seul habitat naturel est le tube digestif des animaux. (Euzeby.2001). Elle provoque des avortements sporadiques apparaissent souvent au cours d'automne pluvieux, chez les génisses au pâturage, pendant leur 6ème, 7ème, et 8ème mois de gestation. Il est souvent observé quelques jours avant l'avortement des diarrhées aiguës dues à des entérites, des hépatites qui se

manifestent par un ictère (jaunisse) et de la fièvre. On constate parfois des vêlages de veaux mort-nés hébergeant des salmonelles (G.Guedon.2016).

1.5.2.2 les causes virales

1.5.2.2.1 La maladie des muqueuses (BVD)

Maladie infectieuse, contagieuse et inoculable des ruminants, elle est due à un *Pestivirus* de la famille de *Flaviviridae*. Les bovins sont l'hôte principal du virus de BVD, mais il infecte néanmoins la plupart des ongulés (Andre-Fontaine et al.2004).La pathogénie de la BVD au cours de la gestation varie selon le moment de contamination par le virus ; l'infection peut être associée à des mortalités embryonnaire, des avortements, des mortalités, des malformations et des naissances de veaux IPI (infecté permanent immunotolérant).

1.5.2.2.2 La Rhinotrachéite Infectieuse Bovine (IBR)

Causée par un *Herpesvirus* de type 1 (Bolin, 2002). Elle cause des troubles de reproduction variables dont l'avortement est décrit lors d'épidémie d'IBR, il se produit entre le 4ème et le 7ème mois de gestation, le virus BHV-1 peut également provoquer une mortalité embryonnaire chez la vache ou la génisse infectée précocement après la saillie (Blancou.2003).

1.5.2.2.3 Le virus de Schmallenberg

Le virus de Schmallenberg(SBV) a été identifié pour la première fois en fin de 2011 chez les ruminants (ovins, bovins, caprins) en Allemagne, aux Pays-Bas, en Belgique, en Grande Bretagne puis en 2012 en France. Ce nouveau virus s'apparente à une famille de virus connus, *Orthobunyavirus* mais non observé en Europe jusqu'alors.il est vraisemblablement transmis par les insectes piqueurs, des cuboïdes mais peut-être aussi par des moustiques(GDS.2012).

1.5.3. Les causes parasitaires

1.5.3.1 La Néosporose

Causée par *Neospora caninum* qui est un protozoaire décrit dans un premier temps chez le chien, il est responsable de myosite et d'encéphalite. Cependant, au début des années 1990, il a été constaté que *Neospora* était une cause importante d'avortement chez les bovins (Wooda.2000, Dubey.2003).

1.5.3.2 La Toxoplasmose

Est infection zoonotique causée par *Toxoplasma gondii*, elle est à répartition mondiale. Ce sont les félins qui entretiennent le cycle naturel de ce parasite. (Pplick.2006).La toxoplasmose se traduit en élevage par une association des troubles

de la reproduction divers ; résorption embryonnaire, avortement, mortalité ou naissance d'animaux chétifs (Chartier et Marreau.2001).

1.5.4. L'avortement mycosique

De nombreux champignons ont été isolés lors d'avortement, le plus important est représenté par *Aspergillus fumigatus* retrouvé dans 60 à 80% des cas (Peter.2000), suivi par *Absidia*, *Mucor*, *Rhizopus* spp et *Candida* (Carlye.Hunt.1996). L'avortement survient en général en période hivernal, entre janvier et mars, période où les aliments sont fréquemment moisissés (Peter.2000).

Chapitre 02 : la fièvre Q (Query Fever)

2.1. Définition

La fièvre Q est une maladie répandue imputable à une bactérie *Coxiella burnetii*, capable d'infecter les mammifères, les oiseaux, les reptiles et les arthropodes. Elle est responsables d'apparition de cas d'avortements et de mortalité néonatale chez les bovins, les ovins et les caprins. L'infection des bovins par cette bactérie est beaucoup plus fréquente qu'on ne le pense et passe souvent inaperçue (OIE.2005).

2.2. Classification

Dans l'ancienne classification, *Coxiella burnetii* est placée dans l'Ordre des *Rickettsiales*, la famille des *Rickettsiaceae*, la tribu des *Rickettsiae* et le genre *Coxiella* qui ne contient que l'espèce *C.burnetii* (Weiss E.1989). Mais selon la nouvelle classification basée sur des études phylogénétiques portant sur l'analyse de la fraction 16S de l'ARN ribosomal (Maurin et Raoult.1999) ont amené à une comparaison des séquences du gène codant cette fraction et ont ainsi permis d'exclure *Coxiella burnetii* de l'Ordre des *Rickettsiales*. On a alors rattaché la bactérie au groupe des *Protobactéries*, donnant la classification suivante : Phylum des *Proteobacteria*, Classe des *Gammaproteobacteria*, Ordre des *Legionellales*, Famille des *Coxiellaceae* (comprenant les genres *Coxiella* et *Rickettsia*), et Genre *Coxiella*. (Bergey. 2003, Stein et al.1993, Weisburg et al.1989, Wilson et al.1989).

2.3. Pathogénie

2.3.1 Cellules cibles, tissus, organes

Les principales cellules cibles de *Coxiellaburnetii* chez l'hôte infecté sont les monocytes et les macrophages (Rouss et al.2000). On a cependant occasionnellement identifié la bactérie dans les cellules endothéliales. (Baumgartner.1993). De nombreux organes peuvent héberger la bactérie. Elle peut, entre autres, persister dans les nœuds lymphatiques et les plaques de Peyer. Cependant, les organes cibles préférentiels sont le placenta, l'utérus grvide, et le tissu mammaire (Guatteo.2003).

2.3.2 Dose infectante

Selon une étude d'Ormsbee et al.1978, portant sur l'inoculation à des souris, des cobayes, des œufs embryonnés et par culture cellulaire, la dose infectante serait très faible, puisque 0,5 à deux *Coxiella burnetii* en phase I permettent une infection de 50% des systèmes exposés, soit une DI50 comprise entre 0,5 et 2. Une autre étude,

de Moos et Hackstadt.1987, porte sur l'inoculation à des cobayes d'organismes vivants d'une souche Nine Mile. Cette étude montre que deux à quatre de ces organismes provoquent une séroconversion, une hyperthermie et la présence de bactéries dans les rates de cobayes 30 jours après l'inoculation.

2.4 Le cycle de développement

Le cycle de développement de *C.burnetii* est complexe. La forme SCV est celle qui infecte les cellules eucaryotes. Après attachement, la bactérie pénètre dans la cellule à l'aide de récepteurs qui diffèrent selon la phase (Burton.1976)(Honstetter.2004). par la suite, Activée par le milieu acide du phagosome (pH = 5,5), la forme SCV se transforme alors en forme LCV (Mccaul T.1981)(Roussete.2000). On observe ensuite une fusion du phagosome avec des lysosomes, formant des phagolysosome qui fusionnent à leur tour en une vacuole unique grâce à la synthèse d'une protéine encore inconnue de *C.burnetii* (Hackstadt.1981.Howed.2003.Marrie.1990.Raoult D.1989.Tujulin.2000). La forme LCV est alors capable de se multiplier, et de donner des spores ou pseudo-spores (Spore-likeparticle ou SLP) (Mccaul.989).

La forme SCV est alors libérée par lyse de la cellule hôte, ou par exocytose (Dordain-Bouesnard C.2001). Les formes SCV et SLP correspondraient ainsi aux formes de résistance de la bactérie dans le milieu extérieur (Mccaul. 1989) (figure 1)

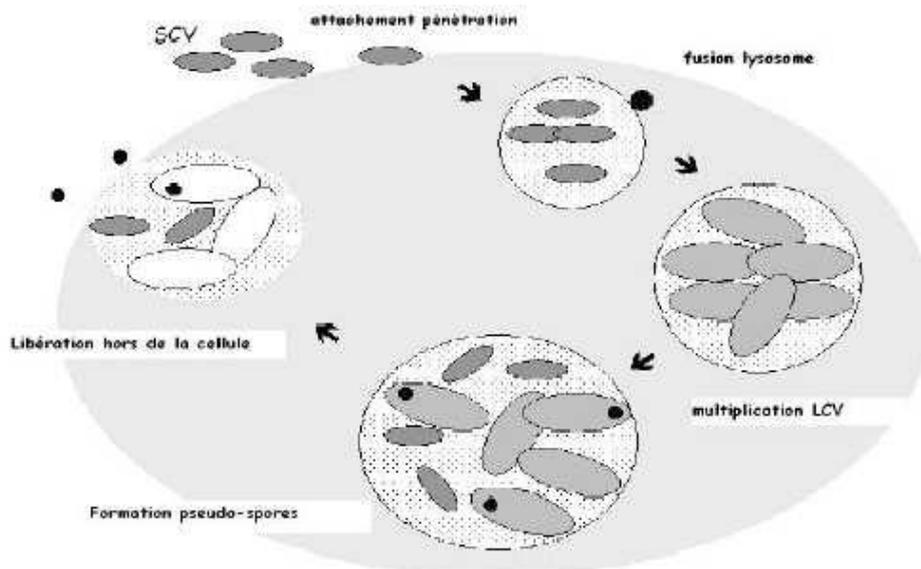


Figure 1 : Modèle de cycle de développement de *Coxiella burnetii* dans une cellule eucaryote (d'après Anonyme, 2004a)

2.5. La transmission de la maladie

La transmission de *C.burneti* peut se faire par plusieurs voies :

2.5.1 La voie digestive: peut-être due soit, par léchage ou ingestion des produits de parturition, toutefois, l'autre source de contamination, peut provenir de l'ingestion d'aliments ou de litière souillés par le bétail ou encore de rongeurs infectés (Durand et al.1993, Webster.1993).

2.5.2 La voie congénitale : Ce mode de transmission est surtout important chez la tique, car il assure la pérennité de l'infection, ainsi que l'augmentation de la virulence de l'agent. Chez la tique, la transmission est à la fois trans-ovarienne et trans-stadiale (Parola et Raoult.2006, Parola.2005). Chez les ruminants, la bactérie est souvent retrouvée dans certains organes du fœtus, notamment: le poumon, le foie et les reins.

2.5.3 La voie cutanée : par le biais des tiques, leur rôle serait prédominant dans la transmission de la maladie au sein des réservoirs animaux (Rousset.2001).

2.5.4 La voie sexuelle : Cette voie a été démontrée expérimentalement chez la souris; il est à signaler que *C. burnetii* a été isolée à partir de sperme de taureau et ce suite à une infection naturelle (Kazar et al.1983).

2.6. L'expression clinique de la maladie

L'infection par *C.burnetii* chez les animaux est en général asymptomatique. Un portage sain de *C.burnetii* est fréquent, et c'est pendant plusieurs années (Rousset.2001). La bactérie tend à persister chez la vache préférentiellement dans les nœuds lymphatiques, les plaques de payer, et les tissus mammaires et utérins (Langh.1990). L'expression clinique semble survenir beaucoup plus chez les femelles infectées, les Coxiella semblant être réactivées sous l'effet de la gestation (Rousset.2001).

2.6.1 Rôle dans les avortements

Une étude expérimentale a été menée en 1973 par Plommet et al sur 12 génisses âgées de 8-11 mois ont été inoculées par voie intradermique avec une suspension de *C.burnetii* ; 11 ont été mises à la reproduction ; 2 ont avorté. Chez les bovins les avortements peuvent se produire à n'importe quel stade de gestation et les vèlages prématurés sont fréquents (Krauss.1987). Dans leur revue Arricau-Bouvery et Rodolakis.2005 précisent que l'expression clinique abortive de *C.burnetii*. Chez les bovins survient en fin de gestation sans aucun signe spécifique.

D'autres part les vaches n'avortent généralement qu'une seule fois de la fièvre Q (Arricau.2004).

2.6.2 Rôle dans l'infertilité

Dans la même étude expérimentale précédente, sur 11 génisses ayant été mises à la reproduction par insémination artificielle, 3 ont restées infécondes et les 6 autres ont été fécondées (Polmmet et *al.*1983).

Des études réalisées en Allemagne montrent une corrélation statistique entre des prévalences d'anticorps dirigés contre *C.burnetii* et de l'infertilité. Ces mêmes études associent également *coxiella* à des métrites, des rétentions placentaires, des retours en chaleur. Des vaccins inactivés utilisés vis-à-vis de *coxiella* et *chlamydia* dans ces cheptels ont pu améliorer significativement l'infertilité (Schmeer et *al.*1983) cité dans (Krauss.1987).

Les métrites peuvent fréquemment être l'unique manifestation de la maladie (Tainturrier et *al.*1983, Yamazaki.1995).

2.6.3 Autres symptômes

Dans l'étude expérimentale de Polmmet et *al.*1973 l'inoculation des coxielles aux génisses a été suivie d'une pneumonie au bout 24/36h (dyspnée, fièvre, léger jetage claire) pour ensuite évoluer à la guérison en 1 semaine. Des troubles cardiaques ont également été observés, 6 mois et demi après l'inoculation 1 génisse morte de défaillance cardiaque). Arricau-Bouvery et Rodolskis.2005 rapportent également des pneumonies dues à l'agent de la fièvre Q.

2.7. Lésions

Les principaux organes cibles de *Coxiella burnetii* sont les organes de la sphère génitale. Les lésions seront donc retrouvées principalement sur ces organes, ainsi que sur les fœtus.

2.7.1 Lésions placentaires

Macroscopiquement, on note un placenta œdématisé, parfois autolysé (Schmeer et *al.*1983 ; Sanford et *al.*1995). Les cotylédons apparaissent souvent normaux. En revanche, les zones inter-cotylédonaires peuvent être œdématisées et épaissies, avec parfois un exsudat jaunâtre (Rousset, 2000). Le chorion quant à lui, peut être épaissi et plissé (Hackstadt, 1981). Microscopiquement, on peut observer une placentite, une vasculite placentaire mise en évidence par une hyperhémie, ou encore une thrombose (Bildfell et *al.*2000 ; Rousset.2000 ; Sanford et *al.*1994).

2.7.2 Lésions sur l'avorton

L'avorton est souvent normal, mais en raison du délai entre la mort du fœtus et l'avortement, il peut parfois être autolysé ou momifié. On peut quelquefois observer une congestion du foie (Sanford.1994).

2.8 Diagnostic

2.8.1 Diagnostic non spécifique

La survenue de plusieurs avortements dans le troupeau peut laisser suspecter une atteinte du troupeau par une maladie abortive contagieuse, et l'examen des annexes ou de l'avorton peut orienter le diagnostic vers une fièvre Q, mais du fait d'un manque de spécificité et de sensibilité certain (absence de lésion pathognomonique), ce type de diagnostic doit être associé à l'une des méthodes présentées ci-après.

Chez les bovins, plus les avortements sont précoces, plus les lésions placentaires sont prononcées. Lors de métrites à *Coxiella burnetii*, le placenta se présente parfois épaissi et induré, parfois œdémateux avec des enveloppes gélatineuses. Le mucus est très abondant, en général violacé et marron, puis épais et jaunâtre (Coche.1981).

2.8.2 Diagnostic direct

Isolement

Cette technique est rarement utilisée en médecine vétérinaire du fait des contraintes de prélèvement (nécessité d'une absence de contamination) et de réalisation (laboratoire de type P3 indispensable). L'intérêt de cette technique est essentiellement épidémiologique, en permettant de suivre une souche responsable d'une épidémie et de comparer les caractéristiques de souches isolées chez les animaux, l'homme et les arthropodes d'une même zone géographique (Rousset et al.2000).

Coloration bactérienne

La technique la plus employée est la coloration sur frottis ou calques à partir de cotylédons placentaires, d'organes d'avorton (poumon, foie, contenu stomacal) ou de prélèvements vaginaux. La coloration de Stamp est la plus utilisée en France (Russo et al.1997). La qualité des prélèvements est cruciale : ils doivent être effectués le plus stérilement possible et être acheminés rapidement (24 à 48 h à +4°C ou congelés si le délai est plus long) vers le laboratoire (Rousset et al.2000). Cette technique est rapide, mais manque de spécificité (confusion possible avec *Brucella*

ou Chlamydochloa) et de sensibilité (dépend de la qualité des prélèvements). Elle est donc uniquement présomptive (Arricau Bouvery.2004).

2.8.3 Diagnostic indirect

Les analyses sérologiques sont appropriées pour le criblage des troupeaux, mais l'interprétation individuelle peut être difficile, les animaux pouvant rester séropositifs pendant plusieurs années à la suite d'une infection aiguë, certains animaux pouvant excréter la bactérie avant le développement des anticorps et certains animaux infectés semblant ne pas développer d'anticorps (OIE.2010).

Fixation du complément

Cette micro-méthode de fixation à froid, non spécifique d'espèce, permet de détecter les anticorps fixant le complément dans le sérum. La FC est spécifique mais moins sensible que l'ELISA ou l'IFI (Fournier et al.1998) (Peter et al.1987). Ce test est encore fréquemment employé par beaucoup de laboratoires dans un grand nombre de pays, mais est progressivement délaissé au profit de l'ELISA ou de l'IFI. Cette méthode emploie souvent l'antigène de phase II préparé à partir d'un mélange de 2 souches (Nine Mile et Henzerling).

Des titres supérieurs ou égaux à 1/80 révèlent une phase évolutive de l'infection (OIE.2010). Ces seuils sont bien adaptés au diagnostic de troupeau, mais pour un diagnostic individuel il faudrait dans l'idéal réaliser une cinétique d'anticorps (2 prélèvements à 3 semaines d'intervalle) afin de savoir si l'on se situe en début d'infection, en fin d'infection ou dans le cas d'une infection ancienne.

Immunofluorescence indirecte

cette méthode présente une sensibilité supérieure à celle de la FC.

ELISA

Cette technique a une sensibilité élevée et une bonne spécificité (Russ et al.1997). Elle est facilement réalisable dans les laboratoires possédant l'équipement nécessaire (spectrophotomètre notamment). L'ELISA tend à remplacer l'épreuve IFI et le test à la FC en tant que méthode de choix pour le diagnostic vétérinaire du fait de sa grande fiabilité (OIE.2010) (Arricau et al.2004).

2.8.4 Autre méthodes

Trois autres méthodes sérologiques plus anciennes ne sont plus employées pour

lediagnostic courant : la technique de micro agglutination (MAT), l'épreuve d'agglutination capillaire (CAT) et l'épreuve d'hémolyse indirecte (OIE.2010). Ces méthodes ont longtemps été utilisées lors d'études épidémiologiques de séroprévalence.

2.9. La prévalence

La fièvre Q animale est recherchée principalement, en tant que cause d'avortements et de mortinatalités chez les ovins et les caprins, cette pathologie peut conduire à des problèmes d'infertilité chez les bovins. Il faut toutefois observer, que les formes inapparentes sont très fréquentes, d'où une réelle sous-estimation de l'importance de la prévalence de la fièvre Q chez les animaux de rente (Rousset et al.2001).

Le seul pays pour lequel, l'incidence de la fièvre Q est bien connue est l'île de Chypre, qui a développé un système d'épidémiosurveillance de la maladie (Psarolakiet al.2006), où on estime que 37% des avortements chez les ruminants sont causés par *C. burnetii*. En effet elle est responsable de: 35% des avortements chez l'espèce bovine (Cantas et al.2011). En Tunisie, Ouertani et al.2010 estiment que 70% des troupeaux présentant des avortements sont infectés par la fièvre Q. La prévalence de la maladie bovine est respectivement de 24% en Ile de Chypre (Psarolaki et al.2006), et 12,2% aux Iles Canaris et $6,7 \pm 2,0\%$ dans le nord de l'Espagne. Par ailleurs, la prévalence de la maladie au sein du cheptel bovin est estimée respectivement à 43% en Espagne (Courcoul Lochet.2010).

En Afrique, des enquêtes ont été effectuées chez les bovins, ces enquêtes situent la prévalence de la maladie à $3,5 \pm 1,6\%$ au Togo (Akakpo et al.1994), 2,9% au Cameroun (Domenech et al.1985), 1,6% au Soudan, 13% au Tchad, 13,3% en Tanzanie, 7,4% au Kenya et 10,6% au Nigéria (Akakpo et al.1994).

2.10. Traitement et prophylaxie

2.10.1 Traitement

Les tétracyclines sont les molécules les plus couramment utilisées chez les ruminants comme l'Oxytétracycline à la posologie 5-10mg/kg/jours à 24h d'intervalle.

2.10.2 Prophylaxie

2.10.2.1 Sanitaire

Afin de limiter l'extension de l'infection au sein du troupeau des mesures strictes d'hygiène doivent être respectées :

- Mises-bas en box isolés, destruction des placentas et désinfection des locaux.

- Sérologie et bactérioscopie lors d'avortements.
- Lutte contre les tiques.
- Contrôle sérologique lors d'introduction d'un nouvel animal...(OIE.2010)

2.10.2.2 Médicale

Une antibio-prophylaxie à l'aide des tétracyclines est possible chez les ruminants quelques semaines avant la mise-bas pour limiter les avortements mais ne supprime pas l'excrétion de la bactérie.

L'épidémiologie de la fièvre Q animale est très complexe, le nombre important d'espèces susceptibles d'excréter la bactérie rend peu probable l'éradication de la maladie

Chapitre 03 : La Chlamydiophilose

3.1. Définition

La chlamyidiose est une maladie infectieuse due à des bactéries du genre Chlamydia. Elle peut affecter de nombreuses espèces animales : les ovins, les caprins... mais aussi les bovins et certains oiseaux (on parle alors de « psittacose »). Chez les bovins, elle entraîne principalement des avortements en fin de gestation et des Troubles de la reproduction. La maladie est généralement introduite dans un élevage par le biais d'un animal contaminé (Anonym.2016).

3.2. Classification

Les bactéries du genre Chlamydia regroupent 9 espèces. Chez les bovins, on considère que les troubles de la reproduction sont principalement attribuables à l'espèce Chlamydia abortus. Mais 2 autres espèces, Chlamydia pecorum et Chlamydia psittaci, peuvent aussi être impliquées occasionnellement. C. pecorum est souvent portée dans les intestins des ruminants sans causer de symptômes (GDS.2015).

Phylum : Chlamydiae

Ordre : Chlamydiales

Famille : Chlamydiaceae

Genre : Chlamydophila

Espèce : Chlamydophila abortus(Anonym.2016)

3.3. Pathogénie

Chez les ruminants ces bactéries sont responsables de nombreuses maladies (conjonctivites, arthrites, entérites, pneumonies,...) mais la forme abortive est de loin l'expression clinique la plus fréquente. Les sources de matières virulentes sont le fœtus, les annexes fœtales, les sécrétions utérines et vaginales, le lait des femelles infectées, les locaux infectés et le milieu extérieur. Le germe est résistant 5 jours dans le placenta, 2 jours dans les urines et plusieurs mois dans le milieu extérieur.

Les femelles se contaminent par voie digestive ou respiratoire et également par voie vénérienne, dans une moindre mesure. L'ingestion de matières virulentes est la principale voie de contamination.

Chez les mères, l'infection ne s'établit que dans l'utérus gravide pendant les deux derniers mois de la gestation : l'infection des femelles non gravides évoluera sans

Signes cliniques mais elles avorteront lors des gestations suivantes. Il est exceptionnel qu'une femelle avorte deux fois de la chlamydie (GDS.2015).

3.4. Le cycle de développement

Le cycle de développement des chlamydias comporte trois phases principales. En premier, les corps élémentaires s'attachent puis pénètrent dans la cellule hôte par endocytose et se réorganisent en corps réticulés. En deuxième phase qui se déroule environ 8-10h post-infection, les corps réticulés commencent à se multiplier par fission binaire (Chi.1987). Dernièrement 20-25h post-infection, une grande partie des corps réticulés se transforment progressivement en corps intermédiaires puis en nouveaux corps élémentaires infectieux qui seront largués par la cellule.

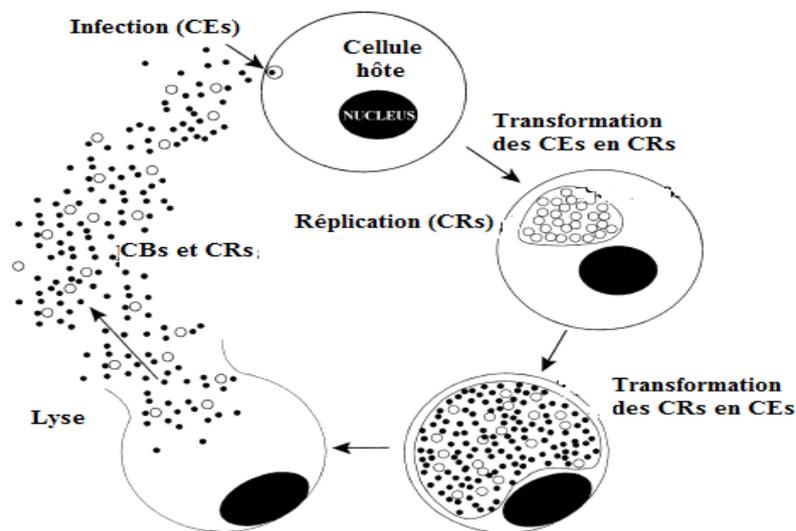


Figure 2:Réplication des chlamydies (Everett.2000)

CEs : Corps Elémentaires ; CRs : Corps Réticulés.

3.5. Mode de transmission

L'infection se transmet par l'ingestion ou inhalation de matières virulentes (principalement les déjections mais aussi les fœtus, les annexes fœtales, les sécrétions utérines ou vaginales et le lait de femelles infectées) (GDS.2010). La transmission peut être directe ou indirecte. La chlamydiophilose est directement contagieuse d'animal à animal jusqu'à 70 à 90 j après l'avortement. La transmission vénérienne constitue un mode de transmission puisque des bactéries ont été isolées dans du sperme de taureau, présentant une infection des testicules, des épидidymes

et des glandes sexuelles accessoires selon Storz et Whiteman. 1980. La contamination par piqûres d'insectes ou par injections a également été décrite.

Il existe un risque de transmission de l'infection des ovins aux bovins par épandage de fumier de troupeaux ovins atteints sur des pâturages.

La chlamydie se transmet le plus souvent par voie orale. La contamination des animaux peut notamment se faire par ingestion d'aliment ou d'eau souillés par les avortons et les rétentions placentaires. Mais les urines et les fèces des animaux atteints constituent également une source de bactéries importante. Il existe en effet de nombreux animaux porteurs sains de la bactérie, c'est-à-dire contaminés et porteurs du germe mais ne manifestant aucun signe clinique de la maladie. Or ces porteurs sains non détectables cliniquement excrètent la bactérie dans leurs fèces et contaminent l'élevage. Enfin une transmission aux jeunes animaux par le lait dans les jours suivant la mise bas serait également possible (GDS.2005).

3.6. Symptômes

On distingue plusieurs types de chlamydie

3.6.1 La forme intestinale

La forme intestinale est une forme bénigne : elle donne une sérologie positive mais aucun symptôme, les bovins sont alors « porteurs sains » de la bactérie (Anonym.2016).

3.6.2 La forme génitale

La forme génitale est responsable d'apparition de métrites, des mises bas prématurées de produits chétifs, des rétentions placentaires et des cycles de reproduction irréguliers (Anonym.2015) et d'avortements, surtout au dernier tiers de la gestation. Les avortements sont généralement sporadiques chez les bovins, mais des cas d'avortements épizootiques ont été décrits (avec jusqu'à 25 à 75% d'avortements). Les avortements sont le plus souvent observés sur des génisses ou des vaches nouvellement introduites dans le troupeau. Généralement, les animaux n'avortent qu'une fois : l'immunité acquise est ensuite suffisante pour empêcher d'autres avortements, mais pas l'excrétion du germe.

3.6.3 La forme complexe

En plus des troubles génitaux (métrites sans avortement, cycles irréguliers) on observe des mammites, des infections pulmonaires, des entérites, voire des encéphalomyélites sporadiques. Par contre chez le veau on observe une entérite,

une arthrite, des troubles respiratoires. Chez le taureau : la chlamydiose se traduit par une inflammation testiculaire chronique (orchi-épididymite) (Anonym.2016).

3.7. Les lésions

En général, on observe une placentite : la nécrose des cotylédons débute en périphérie puis s'étend à tout le cotylédon avec un épaissement du tissu inter-cotylédonaire. En revanche, il n'y a pas de lésions spécifiques sur le fœtus, on peut éventuellement constater la présence de nodules orangés sur le foie (et les poumons dans une moindre mesure) (Dorts Theiry et al.2003).

3.8. Diagnostic

3.8.1. Techniques directes

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

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

Histologie : avec coupes de tissus puis fixation et coloration de Giemsa afin de visualiser les Chlamydies intracellulaires.

Isolement de l'ADN par PCR : C'est une technique très sensible mais qui présente de nombreux faux négatifs par présence de substance inhibitrice de la PCR dans l'échantillon.

3.8.2. Techniques indirectes

Les techniques indirectes permettent de détecter les anticorps produits par l'organisme de l'animal en réponse à une infection. On peut dans le cas d'une infection à chlamydies, détecter une hausse du taux d'anticorps jusqu'à 3 mois après l'infection. Aucune des techniques indirectes de diagnostic ne permet la différenciation des animaux infectés des animaux vaccinés (Campus Veto.2015)

Fixation du complément : il s'agit de la technique la plus communément utilisée en laboratoire pour les diagnostics sérologiques. Elle permet de cibler une espèce mais il existe des réactions croisées entre *C.pecorum* et *C.abortus* et avec d'autres bactéries Gram négatif qui peuvent entraîner des résultats faux positifs.

Test ELISA : les tests disponibles actuellement ne permettent pas de différencier les espèces de chlamydie mais sont très sensibles. Pour les bovins, vu les troubles de la reproduction apparaissent principalement attribuables à *C.abortus* et le portage intestinal asymptomatique de *C.pecorum* est relativement fréquent.

C'est pourquoi, on privilégiera l'utilisation d'outils ciblant de façon spécifique *C.abortus* tant en matière de diagnostic direct (PCR) que de sérologie (ELISA).

3.9. Prévalence

En France, des enquêtes sérologiques montrent une prévalence de l'ordre de 30% vis-à-vis de *C.pecorum*, c'est-à-dire que 3 vaches sur 10 ont déjà rencontré le germe et ont fabriqué des anticorps en réponse au passage du germe.

En ce qui concerne la chlamydie abortive des résultats bruts d'analyses montrent une prévalence de 3 à 5 %, mais certains auteurs parlent d'une implication du germe dans 20% des avortements bovins. Aux USA, la maladie prend une allure enzootique où elle provoque l'avortement de 25 à 75% des femelles du cheptel (surtout les jeunes et les nouvelles introduites) (Anonym.2015).

3.10. Traitement et prophylaxie

3.10.1. Traitement

Si le diagnostic de chlamydie est confirmé, il est possible de mettre en place un traitement antibiotique. Il s'agit généralement de tétracycline (oxytétracycline) administré pendant 3 à 5 jours.

Il faut également pratiquer une désinfection soignée, avec un produit bactéricide classique, de tout ce qui peut être contaminé : le matériel, les litières, les abreuvoirs...(Anonym.2015).

3.10.2. Prophylaxie

3.10.2.1 Mesures sanitaires

En cas de présence d'ovins dans l'exploitation, il convient de renforcer les mesures de séparation entre les bovins et les ovins.

Les mesures d'hygiène non spécifiques recommandées pour limiter les risques, notamment en cas de série d'avortements, sont :

- une bonne hygiène de la mise-bas (séparation si possible des femelles au moment de la mise-bas et des femelles avortées du reste du troupeau pendant une quinzaine de jours)

- une bonne hygiène des locaux et des animaux (GDS.2013).

3.10.2.2 Mesures médicales

Le recours aux antibiotiques (notamment les tétracyclines) sur les vaches avortées ou les autres reproductrices du lot ne semble pas justifié dans l'état actuel des connaissances.

Un vaccin vivant atténué contenant une souche de *C.abortus* 1B thermosensible (CEVAC Chlamydia® ou OVILIS Chlamydia®) a démontré son efficacité protectrice sur les ovins pendant 3 saisons de reproduction et dispose d'une AMM dans cette espèce.

Ces vaccins ne protègent que les animaux indemnes.

Leur utilisation hors AMM chez les bovins est possible, car l'efficacité dans cette espèce de la souche vaccinale correspondante a été vérifiée (comparaison de la viabilité et du poids des veaux à la naissance ainsi que de l'excrétion sur écouvillon vaginal et lait lors d'une inoculation au 7ème mois de gestation (Rodolakis et Coll.1987).

La vaccination doit cibler le pré troupeau dans la mesure où ce dernier est séronégatif (ceci pouvant être vérifié par sondage sérologique chez les génisses avant la mise à la reproduction).

Le protocole vaccinal recommandé est d'une seule injection (2ml chez les petits ruminants, 4ml chez les bovins 4 semaines avant mise à la reproduction) avec rappel tous les 2 à 3 ans. La vaccination des femelles gestantes est déconseillée.

Chapitre 04 : La toxoplasmose chez les bovins

4.1. Définition et description de la maladie

La toxoplasmose est une anthroponose cosmopolite qui a comme agent pathogène *Toxoplasma gondii*. Ce parasite intracellulaire entretient un cycle hétéroxène facultatif entre les félins, hôtes définitifs et les autres mammifères homéothermes, hôtes intermédiaires. Les ookystes ont un rôle central dans la transmission du parasite car ils contaminent l'homme directement, ou indirectement via les animaux de boucherie (Dubey.1986) La toxoplasmose est presque toujours asymptomatique chez l'homme mais elle peut être sévère chez l'individu immunodéprimé ou après transmission congénitale (Tenter et coll.2000).

4.2. Classification

Phylum : Apicomplexa

Classe : Coccidia

Ordre : Eucoccidida

Famille : Eimeriidae

Genre : Toxoplasma

Espèce : Toxoplasma gondii (Triki-Yamani.2014)

4.3. Pathogénie

Toxoplasma gondii élabore des antigènes de trois origines: Antigènes pariétaux, antigènes cytoplasmiques et antigènes métaboliques dont la pathogénicité est assez bien définie chez la souris (Dubey.1997, Dubey et al.1996).

4.4. Cycle du parasite

Le cycle évolutif de *T. gondii* comprend une phase sexuée et une asexuée. La phase asexuée se déroule chez l'hôte intermédiaire qui est, la plupart du temps un animal à sang chaud. La phase sexuée se déroule dans les cellules épithéliales intestinales du chat hôte définitif et aboutit à la production d'ookystes.

A la suite d'une infection primaire chez un chat, les ookystes peuvent être éliminés dans les fèces durant plusieurs jours. Les ookystes sporulent dans le milieu extérieur en 1 à 5 jours (selon l'oxygénation et la température) au terme desquels l'ookyste devient infectant. Ils sont très résistants et peuvent rester infectants dans le milieu une année ou plus. Les ookystes sporulés sont de 11 x 13 µm de diamètre et chacun

contient 4 sporozoïtes dans chacun des 2 sporocystes (Dubey et al.1988). Quand un animal sensible ingère des ookystes sporulés, les sporozoïtes pénètrent la paroi intestinale, se transforment en tachyzoïtes et établissent une infection.

Dans la phase asexuée, 2 stades de développement existent : le tachyzoïte à multiplication rapide et le bradyzoïte à multiplication lente. Les tachyzoïtes pénètrent activement les cellules de l'hôte dans lesquelles ils se multiplient causant la rupture de la cellule, libérant les parasites localement et dans la circulation. Lorsque l'hôte développe une immunité, le parasite garde ses dimensions et sa forme mais se transforme en stade bradyzoïte, se multiplie plus lentement à l'intérieur de kyste tissulaire établissant une infection permanente. Ces kystes tissulaires microscopiques sont présents la plupart du temps dans l'encéphale et les muscles squelettiques et représentent le stade quiescent du parasite chez l'hôte. Chez le mouton, la chèvre, le porc, le cheval et l'homme, les kystes persistent pour le reste de la vie du sujet (Dubey et al.1988). Le toxoplasme ne provoque pas habituellement de maladie clinique chez les bovins, les camélidés et les cervidés mais peut provoquer une maladie fatale chez les singes du Nouveau Monde, les marsupiaux australiens, les lièvres (bruns et de montagne) et quelques oiseaux.

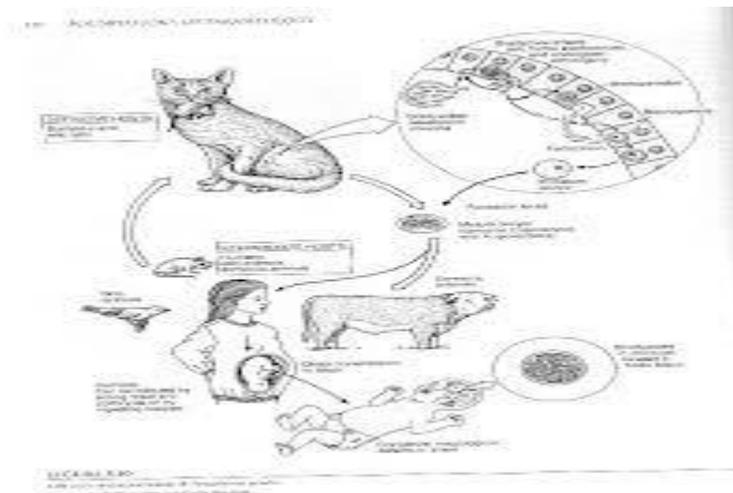


Figure 3 : Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* (Ferguson.2002)

4.5. Mode de transmission

Les modes de transmission de *Toxoplasma gondii* sont multiples, mais le carnivorisme semble être la voie principale pour les félinidés et la transmission féco-

orale celle des hôtes intermédiaires. La voie féco-orale explique la contamination des herbivores.

Dès 1965, l'infestation par *Toxoplasma gondii* à travers les fèces de chat est découverte. Jusqu'en 1969, *Toxocara cati* était suspecté d'avoir un rôle dans la transmission du toxoplasme (Frenkel.Dubey.Miller.1969). Finalement, la découverte de la phase sexuée du cycle place les ookystes des fèces des hôtes définitifs (et particulièrement du chat) comme un acteur majeur de la transmission de *Toxoplasma gondii* (Dubey.Miller.Frenkel.1970). Seuls les félidés peuvent excréter des ookystes (Miller. Frenkel etDubey.1972) et des études épidémiologiques ont démontré la quasi absence de toxoplasmes dans les îles sans chat.

4.6. Les symptômes et lésions de la maladie

Les bovins ne présentent aucun symptôme lors d'infestation naturelle (AFFSA.2005). De même, la transmission foétale est très faible : une étude menée de manière systématique sur des avortons n'a permis l'isolement de toxoplasmes qu'à deux reprises (Canadian et al. 2002).

4.6.1. Infestations néonatales

Des structures proches de toxoplasmes ont été isolées sur les tissus foetaux suite à des avortements chez les bovins. Depuis *Neosporacanthina* été identifié et répertorié comme agent d'avortement chez les bovins.

4.6.2. Infestations expérimentales

A la suite d'une suspicion de toxoplasmose clinique, une tentative de reproduction expérimentale des symptômes observés a été réalisée par inoculation de tachyzoïtes par voie parentérale à quatre bovins (deux veaux et deux génisses) (Sanger et al.2000). Cette infestation a provoqué des signes cliniques chez tous les animaux. Néanmoins, toutes les autres tentatives d'inoculation ont échoué à reproduire la clinique de l'étude précédente.

En effet, les inoculations expérimentales produisent chez les bovins, après une période de trois à sept jours, un syndrome fébrile avec une hypoxie marquée (Stalheim et al.1980) et, chez le veau, de la diarrhée et de la détresse respiratoire(Costa et al.1970). La plupart du temps, la guérison est naturelle au bout de trois semaines. Dans de rares cas, les bovins infestés expérimentalement sont morts, mais jamais la mortalité n'a pu être reliée avec certitude à la toxoplasmose.

Des inoculations ont été réalisées également sur des vaches gestantes. Lorsque des tachyzoïtes ont été inoculés par différentes voies (*per os*, intraveineuse, intra

amniotique) à des vaches de différentes durées de gestation (quatre dans le premier tiers, quatre dans le deuxième tiers et trois dans le dernier tiers de gestation), trois vaches (27%) ont avorté (Demard.2009). La première a été inoculée à 98 jours de gestation et a avorté 24 jours plus tard. Les deux autres vaches étaient à 134 jours de gestation lors de l'inoculation et ont avorté 5 à 6 jours post-inoculation. Mais aucun isolement n'a pu être réalisé, ni sur les vaches, ni sur les fœtus. Une quatrième vache inoculée à 103 jours de gestation n'a pas avorté mais portait un fœtus sur lequel des toxoplasmes ont été isolés sur le diaphragme et le contenu stomacal lors de l'abattage de la vache à 29 jours post-inoculation. Au final, trois des quatre vaches ayant avorté ou ayant un fœtus infesté ont été inoculées par voie intra-amniotique, la quatrième ayant été inoculée par voie intraveineuse. Un second volet de l'étude consistait à inoculer des vaches gestantes entre 120 et 180 jours de gestation avec un million d'ookystes *per os*. Bien que toutes aient présenté un syndrome fébrile, aucune n'a avorté (Mahamat.2010).

4.7. Lésions

Lors d'avortement, les lésions sont multiples et localisées essentiellement aux enveloppes fœtales, au fœtus et à l'avorton. Le placenta est épaissi, et présente des foyers de nécrose miliaire généralement de petite dimension mais parfois bien visibles (2-3 mm) avec une tendance à la calcification.

Chez l'avorton, parfois momifié, on observe des épanchements séro-sanguinolents dans les cavités splanchniques et des lésions inflammatoires dans divers tissus et organes: foie, poumon, rein, myocarde, encéphale. A ces lésions inflammatoires s'ajoutent des lésions nécrotiques plus ou moins calcifiées.

4.8. Diagnostic

4.8.1. Diagnostic Clinique

Il est difficile, car la toxoplasmose est le plus souvent asymptomatique, et même quand elle s'exprime cliniquement, le tableau anatomo-clinique est polymorphe. C'est ce qui explique la difficulté du diagnostic clinique. Cependant, la toxoplasmose congénitale doit toujours être prise en compte lorsqu'on a affaire aux avortements collectifs dans les troupeaux (surtout chez les brebis).

4.8.2. Diagnostic lésionnel

Il soulève des difficultés, la faible densité de l'infection mais aussi la ressemblance avec les kystes de sarcocystis, la différence étant que ces derniers sont des cellules parasitées dépourvues de vacuole parasitophore. Cependant les lésions nécrotiques

focales de quelques mm, siégeant dans les muscles, les poumons, la rate et éventuellement les centres nerveux doivent attirer l'attention. Le contenu de ces foyers de nécrose, étalé sur lame et coloré au Giemsa révèle la présence de bradyzoïtes (Mahamat.2010) (Demard.2009).

4.8.3. Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic clinique et les autres diagnostics (différentiels, nécropsique) étant peu fiable, on fait généralement recours au diagnostic expérimental pour infirmer ou confirmer les suspicions.

Diagnostic sérologique

Les épreuves sérologiques sont les méthodes diagnostiques les plus utilisées, et permettent la mise en évidence d'anticorps circulants. Les méthodes sérologiques utilisées sont: Test d'Hémagglutination indirecte (Lunden et *al.*1992), Test d'hémagglutination directe, l'immunofluorescence indirecte et le test ELISA.

L'immunofluorescence indirecte

L'immunofluorescence permet par l'utilisation d'un conjugué fluorescent spécifique anti-IgM (test de Remington), de mettre en évidence des IgM anti-toxoplasmiques témoins d'une atteinte récente. Malheureusement, l'interprétation reste toujours délicate et elle est entachée d'erreurs (Miller et Coll.1972).

Test ELISA (Enzyme linked Immuno-sorbent Assay)

Dans cette méthode, l'antigène (cytoplasmique et membranaire) est fixé au fond des cupules des plaques en polystyrène utilisés en micro-titration, le sérum suspect est ajouté, puis l'excès éliminé par lavage. Un sérum anti-immunoglobuline spécifique marqué à la phosphatase ou la peroxydase est ensuite introduit dans la réaction, les anticorps anti-immunoglobulines se fixeront sur les anticorps spécifiques éventuellement retenus par l'antigène. L'enzyme est alors révélée par un substrat qui donne à l'ensemble, une coloration dont l'intensité est fonction de la positivité du sérum étudié.

4.9. Prévalence

La plupart des études n'ont pas réussi à isoler de toxoplasmes (Dubey.1988). En Tchécoslovaquie, des toxoplasmes ont été isolés sur de jeunes bovins, mais ces animaux étaient élevés dans le voisinage d'une porcherie touchée par de la toxoplasmose. Des isollements ont été réalisés sur des rétines, avec une prévalence variant de 18 à 24% (Mayer et *al.*1968, Zardi.1968), mais il pourrait s'agir d'artéfacts

pris pour des toxoplasmes, car aucun toxoplasme n'a été isolé d'yeux de bovins inoculés expérimentalement. Des toxoplasmes ont également été isolés à partir du cerveau ou de muscle (particulièrement de diaphragme). Il faut noter que sur toutes les études citées dans le Tableau suivant, seules trois ont utilisé une inoculation au chat, beaucoup plus sensible que l'inoculation à la souris. Des études plus récentes ont permis l'isolement de toxoplasmes en utilisant comme échantillon la paroi intestinale d'un bovin aux Etats-Unis, sans que les tissus comestibles ne soient touchés (Demard.2009) et dans le cerveau d'avortons que ce soit par réaction de polymérisation en chaîne en Suisse (Gottsein.1998) ou par inoculation à des souris aux Etats-Unis (Canada.2002). Enfin, il faut souligner le fait qu'aucun toxoplasme viable n'a jamais été isolé en utilisant une pièce de viande de bovin comme échantillon en Amérique du Nord, en Australie ou en Europe.

Tableau 1: Isolement de *Toxoplasma gondii* à partir de tissus de *Bos taurus* naturellement infestés.

Pays et auteurs	année	Prévalence (%)	Nombre d'échantillons	Tissus
Allemagne(Rommel.1982)	1982	0	1260	Muscles
Australie(Munday.1970)	1970	0	26	Cerveau et rétine
Brésil(Pasos.1984)	1984	3	99	Diaphragme
Bulgarie(Donev.1997)	1972	0	18	
Colombie(Sanmartin.19980)	1972	0	7	Cerveau
Etats-Unis(Dubey.1976)	1976	0	350	Divers organes
Etats-Unis (Dubey et al.2005)	2005	0	2094	Muscles
Japon (maitin.1970)	1970	2,4	41	Diaphragme
Nouvelle Zélande(Jacob.1968)	1976	0	80	Divers organes
Roumanie (Pop et al.1989)	1989	9,8	910	Diaphragme
Tchécoslovaquie (Catar.et al.1986)	1969	9,4	85	Cerveau et diaphragme
Tchécoslovaquie (Catar et al.1981)	1981	0	22	Cerveau

4.10. Traitement et prophylaxie

4.10.1 Traitement

Chez les animaux, autres que chez les humains, le traitement est rarement justifié. Sulfadiazine (15-25 mg / kg) et la pyriméthamine (0,44 mg / kg) agissent en synergie et sont largement utilisés pour le traitement de la toxoplasmose. Bien que ces

médicaments soient bénéfiques s'il figure dans la phase aiguë de la maladie quand il y a une multiplication active du parasite, ils ne sont généralement éradiquer l'infection. Ces médicaments sont soupçonnés d'avoir peu d'effet sur la scène bradyzoïte. Certains médicaments, y compris diaminodiphénylsulfone, l'atovaquone et la spiramycine sont également utilisés pour traiter la toxoplasmose dans les cas difficiles (En ligne.2017).

Prophylaxie

Les mesures prophylactiques sanitaires doivent s'appliquer à tous les acteurs du cycle biologique du parasite, voire le chat (hôte définitif), l'homme et les ruminants (hôte intermédiaires) et le milieu extérieur. Elles seraient d'une grande efficacité si elles étaient faciles à mettre en place. Ces mesures consistent à :

- Empêcher l'accès des bâtiments et des réserves de céréales aux chats.
- Ne pas laisser les placentas des femelles ayant avorté à la portée des autres femelles.
- Conserver les brebis qui auront été infectées par ce processus pathologique puisqu'elles sont immunisées.
- Surveiller les mises-bas surtout lors d'avortements enzootiques chez les petits ruminants.

La prophylaxie médicale est aussi difficile puisque aucun vaccin anti-toxoplasmique n'est encore efficacement disponible (Anonym.2016).

Chapitre 5 : La néosporose bovine

5.1. Définition

La néosporose est une pathologie cosmopolite (Dubey.2003) abortive due à un protozoaire *Neospora caninum* atteignant les mammifères et les volailles. La néosporose est principalement une maladie bovine, les chiens et les canidés sauvages sont des hôtes définitifs(Wouda.2000)(Dubey et al.2003.Burger-Picoux.1998). Isolé pour la première fois chez un jeune chiot en 1984 par Bjerkas, *N.caninum* a été formellement nommé et différencié en 1988. La néosporose est caractérisée sur le plan clinique par des avortements surtout chez les bovins (Dubey et al.1992) et des troubles neurologiques chez les chiots. L'importance de cette maladie se situe au plan médical, économique et sanitaire. Au plan médical, *N.caninum* est responsable entre 10 à 25% des cas d'avortements chez les bovins (Fontbon et al.2010). Elle est responsable des troubles de reproduction chez ces derniers. Au plan économique, Les conséquences sont surtout les pertes de production de lait induites par les avortements. Sur le plan sanitaire, actuellement, il n'existe aucune preuve solide et scientifique qui prouve que *N.caninum* infecte l'espèce humaine et particulièrement les femmes, même si des anticorps ont été rapportés dans certains pays (Bowman et al.2003).

5.2. Classification

La position systématique de *N.caninum* (Hemphill.1999).

Règne : Protozoaires

Embranchement : Apicomplexa

Classe : Sporozoea

Ordre : Eucoccida

Famille : Sarcocystidae

Genre : *Neospora*

Espèce : *N. caninum*

5.3. Pathogénie

5.3.1. Pénétration

Neospora caninum va tout d'abord se fixer à la cellule sans orientation particulière, par l'intermédiaire de ses antigènes de surface (*N.caninum* SAG-related sequence

2). Puis sous l'effet d'un gradient de distribution des récepteurs ou d'une affinité plus importante, le parasite va se réorienter de manière à présenter son pôle apical contre la membrane cellulaire. Cette réorientation provoque l'invagination de la membrane plasmique par le conoïde. Diverses protéines sont alors sécrétées dans la vacuole parasitophore formée par la membrane plasmique de la cellule hôte. Par ailleurs, les micronèmes synthétisent des adhésines qui permettent au parasite de rester attaché à la membrane de l'hôte, puis de rentrer progressivement dans la vacuole parasitophore (Buxton et al.2002) (figure 1).

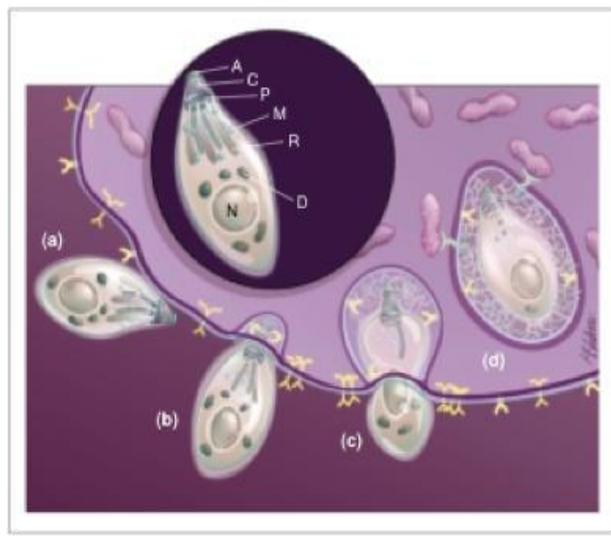


Figure 4: Mécanisme d'invasion cellulaire par un Tachyzoïte de *Neospora caninum* (Buxton et al. 2002).

A : anneau apical, C : conoïde, D : granules denses, M : micronème, N : nucleus, P : anneau polaire, R : rhoptries

- a) Fixation du tachyzoïte à la cellule sans orientation particulière
- b) Invasion par le conoïde et libération du contenu des organelles
- c) Pénétration du tachyzoïte à l'intérieur de la cellule
- d) Création d'une vacuole parasitophore.

5.3.2. Réponse immunitaire de l'hôte

La présence d'une réponse immunitaire à médiation humorale et cellulaire a été démontrée chez des bovins à la fois infectés naturellement et expérimentalement avec des tachyzoïtes ou des oocystes. La réponse immunitaire à médiation cellulaire semble avoir un rôle prédominant compte tenu de la localisation intracellulaire du parasite (Innes et al.2002). Des essais sur des vaches non-gravidées inoculées avec des tachyzoïtes par voie intramusculaire et intraveineuse ou sous cutanée, ont

permis d'établir la présence d'une prolifération lymphocytaire et une production d'interféron gamma (Anderson.2000).

5.4. Cycle de développement

Le parasite existe sous trois formes différentes : deux formes asexuées chez l'hôte intermédiaire (bovins, ovins, caprins, chevaux, etc.), les tachyzoïtes et les bradyzoïtes et une forme sexuée chez l'hôte définitif (chien), l'ookyste.

Le cycle de type coccidien comprend donc trois grandes étapes: Une première phase chez un hôte définitif permet la reproduction sexuée de *N. caninum* ainsi que le rejet dans le milieu extérieur d'ookystes coccidiens non sporulés, par l'intermédiaire des fèces. Le chien représente le principal hôte définitif (Chermette et *al.*2000). L'excrétion commence cinq à dix jours après l'ingestion de kystes à bradyzoïtes et dure environ dix jours (Mc allister.2000) (Lindsay.1999).

Une deuxième phase concerne les ookystes qui après avoir été excrétés dans le milieu extérieur vont devoir sporuler pour devenir infectants. La sporulation se produit dans les 24 heures suivant l'émission des ookystes (Lindsay.1999).

Une troisième phase fait intervenir les hôtes intermédiaires qui se contaminent en ingérant des ookystes infectants présents dans le milieu extérieur à travers l'alimentation et l'eau (Dubey.2003)(Dijkstra.2002). De nombreuses espèces d'hôtes intermédiaires peuvent intervenir (Dijkstra.2002). Il s'agit de bovins, ovins, caprins, chevaux, etc. Après l'infection de ces hôtes intermédiaires, la reproduction de *N. caninum* se fait de façon asexuée, dans un premier temps très rapidement pour la forme tachyzoïte que l'on retrouve dans de nombreuses cellules de l'organisme et qui est susceptible d'être transmise à travers le placenta pendant la gestation. L'hôte définitif se contamine en ingérant les liquides foetaux, le placenta ou le foetus provenant de vaches infectées (Dijkstra.2002) et contenant des tachyzoïtes

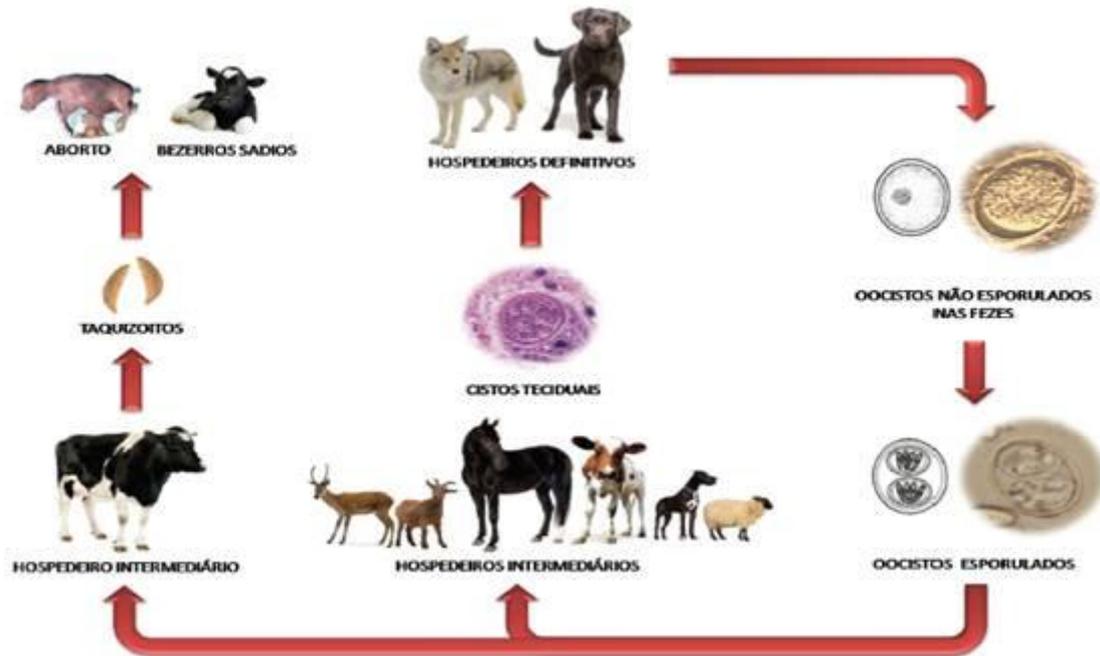


Figure 5: Cycle évolutif de *N. caninum* (Anonym.2015)

5.5. Mode de transmission

Il est désormais admis qu'il existe chez les bovins 2 modes de transmission de *N.caninum* : verticale (Dubey.1992) (Barr et al.1994) et horizontale (par les ookystes) (Lindsay et al.1999.Hietala.1999).

5.5.1. Contamination horizontale : Les animaux ingèrent sur le pâturage les ookystes sporulés et libèrent dans le tube digestif les formes infectieuses du parasite (les tachyzoïtes) (De Marez et al.1999). De lors le taux d'anticorps de type IgG1 et 2 augmente dans les 2 à 4 semaines suivant l'ingestion comme après une réponse humorale normale. Deux mois et demi après, les tachyzoïtes sont retrouvés dans les organes habituellement atteints. Des foyers de nécrose sont observés dans le cœur, le système nerveux central (SNC), le foie, les reins. Les animaux sont alors séropositifs. Il est important de noter qu'aucun cas de transmission horizontale chez l'adulte n'a, à ce jour, été prouvé malgré sa forte suspicion dans les cas d'avortements épidémiques. Des contaminations post natales par consommation du colostrum contaminé ont été mises en évidence chez les veaux (Uggla.1998).

5.5.2. Transmission verticale : Elle a été prouvée pour la première fois chez les bovins en 1992 par reproduction expérimentale de cette transmission (Dubey.1999). Au cours de la gestation, les concentrations en anticorps varient (Stenlind.1999) mettent en évidence de fortes concentrations d'anticorps au 4ème et au 8ème mois.

Elles correspondent à des baisses de l'immunité chez la vache. Ainsi il peut y avoir une réactivation du parasite à ces périodes de la gestation. Les tachyzoïtes, alors de nouveau en dispersion, vont se diriger notamment vers le placenta et passer la barrière qu'il constitue pour contaminer le fœtus. En 1996 ces variations de concentration en anticorps étaient corrélées au risque d'avortement (Pare et al.1997). Ainsi, le pic à 4 mois est préférentiellement associé à des avortements et celui observé à 8 mois entraînera plus d'animaux positifs sains. Une vache séropositive aura 3 fois plus de risque d'avorter qu'une vache saine. Toutefois il semble que la vache développe une immunité et qu'ainsi une vache positive a moins de risque d'avorter lors d'une réinfestation (et non une réactivation) (Mc Allister et al.2000). Cette transmission verticale est très efficace car dans près de 95 % des cas, la descendance d'une vache infestée est contaminée par *Neospora*(Bjorkman et al.1996.Jenkins et al.2000.Bruger-Picoux et al.1998).

5.6. Manifestations cliniques

5.6.1. Chez les adultes

L'infection par *N.caninum* est asymptomatique chez les bovins adultes en dehors des périodes de gestation. L'infection exogène en période de gestation est susceptible de provoquer des avortements apyrétiques, sans rétention placentaire ni complication infectieuse avec un retour en chaleur rapide (Bjorkman et al.1996). Le fœtus peut mourir in utero, il est parfois résorbé ou autolysé et plus fréquemment momifié. L'avortement survient à partir du troisième mois de gestation jusqu'au terme (Bruger-Picoux et al.1996). Cependant deux pics d'avortements sont fréquemment rapportés à 5,5 mois et à 7 mois. Les variations semblent nombreuses. Par ailleurs, une mortalité embryonnaire ou fœtale précoce peut passer inaperçue avec un retour en œstrus de l'animal (Losson et Bourdoiseau.2000).

5.6.2. Chez les jeunes

Chez certains jeunes veaux infectés in utero, sont observés des symptômes de méningo-encéphalomyélite avec une ataxie marquée. Par contre, d'autres présentent des symptômes nerveux comme l'ataxie des postérieurs qui est progressivement ascendante (Bruger-Picoux et al.1998.Barr et al .1993.Anderson.2000). Cependant, ils sont rares et sont plus fréquemment observés dans les élevages à forte séroprévalence.

5.7. Lésions

Les lésions constatées sont des foyers de nécrose non suppurative dans le tissu nerveux, le myocarde, les reins puis de manière moins fréquente dans le foie et les poumons (Barr et al.1993). Les lésions non pathognomoniques sont aussi décrites ; il s'agit de myocardite, de pneumonie interstitielle et d'hépatite (Barr et al.1994). Les mortalités embryonnaires et les momifications fœtales sont parfois observées (Anderson.2000.Waldner et al.2001.Kamga et al.2012).Le placenta des vaches positives ayant ou non avorté présente aussi des lésions de nécrose et parfois des tachyzoïtes sont mis en évidence dans ce tissu (Bergeron et al.2000.Dijksra et al.2001).

5.8. Diagnostic de la néosporose chez les bovins

5.8.1. Clinique et épidémiologique

Deux situations doivent amener à suspecter la maladie dans un élevage. Les avortements sont le signe d'appel le plus fréquent. Ils ont lieu plutôt en milieu et fin de gestation (entre le troisième et le neuvième mois), sont apyrétiques et sans prodrome. Aucune rétention placentaire ni infection utérine ou retour en oestrus décalé n'est observé (Journel et Pittel.2001). Le nombre d'avortements ne constitue pas un élément de suspicion (Journel et Pittel.2001). Et Les affections nerveuses néonatales imputables à la néosporose sont beaucoup plus rares que les avortements. Des troubles locomoteurs associés à des signes nerveux (ataxie, raideur des membres, paralysie) ou à des déficits pondéraux doivent faire penser à la néosporose (Journel et Pittel.2001). Néanmoins, seul le diagnostic expérimental permet de confirmer une infection à *N. caninum* (Anderson.2000).

5.8.2. Expérimental

5.8.2.1 Méthodes directes

Les méthodes directes de diagnostic du *N. caninum* reposent sur l'identification de stades parasitaires ou de lésions évocatrices d'infection. Le tableau 2 présente le principe, les avantages et les inconvénients des principales méthodes directes de mise en évidence de *N. caninum*.

Tableau 2: Principes, avantages et inconvénients de principales méthodes directes de mise en évidence de *N. caninum* (Marquet et Charmett.2000)

Méthodes	Principe	Avantage intérêts	Inconvénient limites
Histologie	Observation des lésions tissulaires	-Technique de référence -Visualisation des foyers de nécrose entourés de cellules inflammatoires mononuclées -Eventuellement observation de tachyzoïtes ou kystes tissulaires - Coût modéré	-Très difficile si autolyse -Demande une habitude de lecture - Nécessité de plusieurs coupes, - jamais exhaustives
Immuno histochimie (IHC)	Observation des réactions immunohistochimiques positives ;	-Distinction de <i>Neospora</i> des autres Apicomplexa -Visualisation de kyste tissulaire et de tachyzoïtes surtout dans le cerveau, le foie et le cœur. - Utilisables chez les fœtus momifiés -Bonne sensibilité et bonne spécificité	- Difficile si autolyse - Qualité de l'anticorps - Demande une habitude de lecture - Nécessité de plusieurs coupes, -Jamais exhaustives
PCR	Utilisation de la génétique moléculaire	- Détection d'ADN à partir de nombreux tissus - Grande sensibilité et spécificité - Possible même si début d'autolyse	- Nécessite un matériel spécifique en laboratoire - Pas de visualisation des lésions -Coût élevé

5.8.2.2 Méthodes indirectes

Il s'agit de mettre en évidence la présence d'anticorps anti-*Neospora*. L'inconvénient des méthodes indirectes repose sur la possibilité de réactions croisées qui existaient entre les anticorps (Ac) anti *T. gondii* et ceux anti *N. caninum*. En effet les antigènes (Ag) pariétaux de *T.gondii* et de *N. caninum* présentaient une homologie de près de 50 % (Howe et Sibley.1999). La purification des antigènes et l'utilisation d'anticorps monoclonaux ont amélioré la précision du diagnostic (Atkinson et al.2000.Kamga et al a.2008). Le tableau 3 présente le principe, avantages et inconvénients des principales méthodes de mise en évidence indirecte de *N. caninum* (Atkinson et al.2000).

Tableau 3: Principes, avantages et inconvénients des principaux méthodes de mise en évidence indirecte de *N. caninum* (Atkinson et al.2000.Pare et al.1997)

Méthodes	Principe	Avantage intérêts	Inconvénients limites
Immunofluorescence Indirecte (IFI)	Révélation des anticorps spécifiques fixés sur les antigènes du parasite, avec des anticorps de l'espèce d'origine marqués à la fluorescéine.	-Méthode Sérologique de référence. -Relativement rapide et peu couteuse.	- Existence de réactions croisées avec d'autre Apicomplexa dans certains tests - Lecteur non standardisé de la fluorescence. - Choix du seuil non standardisé. - Variation du seuil en fonction du stade physiologique de l'animal et du prélèvement.
ELISA	Mise en évidence, des anticorps de <i>N. caninum</i> contenus dans un échantillon de sérum à l'aide des antigènes et d'enzymes capable de révéler en présence de substrat, le complexe antigène - anticorps.	-Utilisable sur le lait -Automatisation, réalisable sur un grand nombre d'échantillon.	- Choix des seuils non standardisés entre les différents kits. - Multiples antigènes (interprétation des résultats difficiles)
Agglutination directe	Observation d'une agglutination lorsque des tachyzoïtes traités au formol sont mis en contact avec des anticorps spécifiques.	- Test spécifique et très sensible - Utilisable chez différentes espèces animales.	- Demande une habitude de lecture. - Seuils à établir pour chaque espèce - Echantillon réduit

5.9. Prévalence

La néosporose bovine est une maladie mondialement répandue car elle a été mise en évidence sur tous les continents où elle a été recherchée (Anderson et al.1995) (Jenkins et al.2000)(Marque.1999) (Keefe et Vanlueen.2000). La prévalence de la néosporose varie énormément d'un continent à l'autre en fonction du mode d'élevage bovin. En Amérique du sud, elle est de 3,9 % à 62,1 % alors qu'elle est d'environ 27,51 % en Amérique du nord (Anderson.1995). Des prévalences de 26,36 % et 15,7% ont été enregistrées respectivement en Europe et en Asie (Keefe et Vanlueen.2000).

Au Sénégal, des études menées par Kanga Waladjo et al (2006 à 2011) et Mougang, 2009 ont mis en évidence des prévalences de la néosporose qui varient de 13 à 72 %. Les élevages extensifs sont toujours plus infestés que les semi-intensifs et les intensifs.

5.10. Traitement et prophylaxie

5.10.1. Traitement

À ce jour, il n'existe aucun traitement systématiquement efficace de la néosporose. Quelques essais ont eu lieu avec plus ou moins de réussite chez des chiots présentant des troubles neurologiques ou cutanés en utilisant notamment des sulfamides, la pyriméthamine et la clindamycine (Dubey et al.2007) (Dubey.2003). Chez les bovins la Décoquinatate, 1 à 2 mg/kg /2 mois à partir du 4ème mois de gestation, réduit la transmission placentaire ainsi que le taux d'avortement à *N.caninum*. Ces molécules sont actives sur les tachyzoïdes circulants et n'ont aucun effet sur les bradyzoïtes enkystés dans les tissus des hôtes de *N.caninum* (Dubey.2003).

5.10.2. Prophylaxie

5.10.2.1 Médicale

La prophylaxie médicale repose essentiellement sur la vaccination. Le coût du traitement ainsi que la faculté des protozoaires à développer des résistances aux molécules thérapeutiques ont incité les chercheurs à proposer des protocoles vaccinaux (Dubey.2003). Pour mettre en évidence le mécanisme de protection du fœtus au cours de la gestation, plusieurs modèles ont été proposés notamment l'injection de tachyzoïtes vivants, des lysats de tachyzoïtes ou de vecteurs viraux porteurs de séquences recombinantes de *N.caninum* (vaccins à ADN) (Ritter et al.2000).

5.10.2.2 Sanitaire

Les mesures de prophylaxie sanitaire sont en général fondées sur la connaissance des cycles parasitaires et des données épidémiologiques. Elles se décomposent en mesures de prophylaxie défensive et de prophylaxie offensive visent à éviter qu'un cheptel ou un animal ne s'infecte ou ne se réinfecte en limitant l'accès des chiens et

de tous animaux autres que les bovins aux aires de stockage et de distribution des aliments, en éviter l'ingestion de produits de mise bas ou d'avortement par les chiens ou les coyotes, en éliminant systématiquement les avortons et les placentas même en cas de vêlage à terme d'un veau vivant (Dubey et *al.*2007). Il est aussi conseillé de lutter contre les rongeurs et d'éviter la présence d'oiseaux sauvages et d'oiseaux d'élevage dans les locaux d'élevage et de stockage des aliments (Anderson.2000) (Ritter *et al.*2000).

Les mesures de prophylaxie offensive consistent à éliminer l'agent infectieux d'un troupeau ou les animaux qui en sont porteurs. Elles consistent aussi à empêcher la transmission verticale et horizontale du parasite au sein d'un élevage (Journel et Pittel.2001) (Dubey et *al.*2007).

Chapitre 6 : Rhinotrachéite infectieuse bovine

6.1. Définition

L'IBR (Rhino-trachéite Infectieuse Bovine) est une maladie virale très contagieuse provoquée par un herpes virus bovin: le BHV-1 qui touche essentiellement les bovins, l'une des particularités du virus est de pouvoir persister sous forme latente chez les animaux porteurs symptomatiques qui à l'occasion d'un stress ou d'un traitement médicale peuvent réactiver et excréter de nouveau le virus, contaminant ainsi d'autres animaux de troupeaux.

C'est une maladie qui se manifeste par des épidémies d'infections pulmonaires chez les animaux infectés, le virus est également responsable des avortements et d'infécondité, c'est pour quoi on appelle IBR aussi IPV pour vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse (VPI) chez les femelles et balanoposthite pustulaire infectieuse (BP) chez le mâle (OIE.2017).

6.2. Classification

Groupe: Groupe I (DNA)

Commande: Herpesvirales

Famille: Herpesviridae

Sous-famille: Alphaherpesvirinae

Genre: Varicellovirus

Espèce : L'herpèsvirus bovin 1 (BoHV-1) (Wikipedia.2017).

6.3. Cycle de développement

Les herpesvirus sont capable de suivre un cycle de multiplication en fonction des conditions de l'infection, ce dernier est réalisable en 2 cycles :

6.3.1. Cycle lytique

Ce cycle assure la multiplication virale, Il aboutit à la formation d'une nouvelle génération de particules infectieuses et à la lyse cellulaire qui est objectivable via à l'effet Cytopathogène du virus (altération dans l'apparence microscopique des cellules en culture faisant suite à l'infection virale) (Muylkens et al.2003).

Entré dans la cellule hôte le virus y pénètre grâce à plusieurs molécules, ou récepteurs, qui sont situées sur un nombre limité de cellules hôte. L'absence ou présence de ces récepteurs influence la réceptivité de l'espèce, le tropisme tissulaire

et les symptômes de la maladie engendrée. L'entrée du virion dans la cellule hôte s'effectue par fusion des membranes cellulaire et virale.

6.3.2. Cycle latent

Le virion pénètre et circule dans la cellule hôte de la même façon que pour le cycle lytique. Néanmoins, peu de protéines virales sont transcrites et le virus reste ainsi en quiescence. Le génome en latence est un élément nucléaire extra chromosomique qui s'associe à des protéines histones de la cellule hôte. Sous cette forme d'épisome la réplication de l'ADN ne se produit pas. Le locus LAT diminue l'expression virale dans la cellule infectée de manière latente, essentiellement des neurones ou encore des cellules mononuclées sanguines pour le BHV-4 (Muylkens et al.2003). Si dans le cas de BHV-4, les cellules souches immunitaires où le virus a établi son site de latence se divise, l'épisome se duplique et les copies se distribuent de manière aléatoire dans les cellules filles (Markine-Goriaynoff et al.2003). Sous certaines conditions, il peut y avoir réactivation virale ; il y a alors fabrication de nouvelles particules virales suivant le cycle lytique précédemment décrit. La persistance virale chez l'hôte sous forme latente peut donner lieu à des épisodes intermittents de ré-excrétion. Tous les animaux sont porteurs latents après primo-infection, ils gardent ainsi l'information génétique du virus tout au long de leur vie (Egyed.2003)

6.4. Pathogénie et transmission

Lors d'une infection, le virus se multiplie intensément au niveau de la porte d'entrée, c'est-à-dire au niveau des cellules épithéliales de la muqueuse respiratoire antérieure ou de la muqueuse génitale. La dissémination de l'infection par BHV-1 se fait de trois façons différentes : par le sang, le système nerveux et par transmission de cellule à cellule. L'infection primaire provoque une virémie transitoire qui peut entraîner chez l'animal adulte des localisations secondaires au niveau d'organes cibles tels que le tractus digestif, le fœtus, les ovaires ou la mamelle. Le veau nouveau-né peut succomber à une généralisation de l'infection s'il n'est pas protégé par l'immunité colostrale.

En se multipliant au niveau de la muqueuse, le virus atteint ainsi les nerfs périphériques et remonte par voie axonale rétrograde jusqu'au ganglion nerveux régional. C'est dans les cellules nerveuses du ganglion trijumeau, lors d'infection

respiratoire, et du ganglion sacré, lors d'infection génitale, que le BHV-1 s'installe à l'état latent. (Denis et *al.*1994)

Le BHV-1 peut se transmettre d'une cellule à l'autre sans phase extracellulaire et donc à l'abri des anticorps spécifiques. Cette voie de transmission peut s'avérer importante lors de réactivation d'un virus latent alors que l'animal est immunisé.

En se multipliant intensément au niveau des cellules épithéliales de la muqueuse du tractus respiratoire antérieure (lors d'infection respiratoire), le BHV-1 est excrété dans le mucus à des taux parfois très élevés. La période d'excrétion primaire qui correspond à une forte dissémination du virus dans le milieu extérieur varie de 10 à 16 j, avec un pic d'excrétion entre le 4ème et le 6ème j après l'infection. En réponse à l'infection, l'animal développe dans un premier temps une réponse immune non spécifique suivie d'une réponse immune spécifique. C'est cette dernière qui permet au bovin de surmonter l'infection et provoque l'arrêt de l'excrétion virale primaire. En suite l'animal devient un porteur latent asymptomatique du virus. Même si les particules virales ne sont plus décelables dans le mucus nasal, le virus est néanmoins présent chez l'animal de manière latente dans les neurones du ganglion régional, sous forme de génome viral non intégré, et ceci vraisemblablement durant toute sa vie (Engels et *al.*1996).

6.5. Les symptômes

6.5.1. Infection subclinique

La rhino-trachéite infectieuse bovine est une maladie virale à allure sporadique. Des foyers sont régulièrement diagnostiqués durant la période hivernale ; mais l'incidence de la maladie est faible quelle que soit la prévalence , faible ou élevée , dans le pays ou la région considéré .seule l' existence de souches de BHV-1 de faible virulence permet d'expliquer une prévalence élevée d'anticorps au sein d'une région ou même à l'intérieur d'un troupeau avec une incidence très faible des signes cliniques associés au BHV-1 (Pierre Charles et *al.*1999).

6.5.2. Rhino trachéite infectieuse bovine

La maladie respiratoire atteint les bovins de tout âge. Les veaux porteurs d'anticorps colostraux sont protégés de la maladie, mais pas de l'infection virale. Ils deviennent sensibles à la maladie vers l'âge de trois à quatre mois. La gravité des symptômes observés peut varier considérablement. Le BHV-1 est aussi associé au complexe

multifactoriel des bronchopneumonies enzootiques du veau. Néanmoins, le virus est capable de reproduire expérimentalement une maladie mono factorielle.

La période d'incubation dure deux à quatre jours. Le virus est présent dans le jetage nasal dès 24h après l'infection. Le jetage est d'abord séreux, puis mucopurulent. Du ptyalisme est observé chez les jeunes animaux. Les animaux ont une température élevée (dépassant souvent 40°C) ; ils sont abattus ; leur appétit est diminué et la production de lait chute de manière brutale. Un érythème et des foyers d'ulcères sont observés sur la muqueuse nasale. Les lésions sont également observées dans les cavités nasales, le pharynx et la trachée. Les lésions et les symptômes sont normalement restreints au tractus respiratoire antérieur, mais peuvent parfois s'étendre au tractus respiratoire postérieur sous forme de bronchite et pneumonie. Cette extension est la conséquence d'infections bactériennes secondaires. De la toux et des éternuements se produisent. Du larmolement et de la congestion des muqueuses autour de l'œil sont également observés. Le pic d'hyperthermie et de signes cliniques est atteint trois à quatre jours après l'apparition des premiers symptômes. En l'absence de complications bactériennes graves, la guérison survient après 15 jours, avec montée de la réponse immune spécifique. Certaines souches très virulentes de BHV-1 peuvent induire un taux élevé de mortalité (Thiry et al.1984).

6.5.3. Avortement

L'avortement est décrit lors d'épidémie d'IBR. Il se produit entre quatre à sept mois de gestation, le BHV-1 peut également provoquer une mortalité embryonnaire chez la vache ou la génisse infectée précocement après la saillie. Le BHV-1 n'a pas d'effet sur l'embryon bovin et n'influence pas directement le développement embryonnaire. Il peut néanmoins agir sur l'environnement de l'ovocyte et de l'embryon. En effet, l'insémination artificielle de vaches avec des doses élevées de virus provoque une infection entraînant une endométrite et de l'infertilité. L'action du BHV-1 peut même être plus précoce, puisque il peut provoquer des lésions ovariennes importantes au moment et autour de l'œstrus. Les lésions les plus importantes affectent surtout le corps jaune, qui peut présenter une nécrose hémorragique focale ou généralisée. Une nécrose des follicules ovariens peut aussi être observée (Miller et al.1984) (Miller et al.1985). Les conséquences cliniques de ces lésions sont le retour en chaleur et mortalité embryonnaire précoce.

Après passage trans-placentaire du BHV-1, le fœtus est infecté et meurt avant de développer une réponse immune suffisante, complète et de longue durée. Ce type

d'avortement peut survenir plusieurs jours, voire plusieurs semaines après l'infection de la vache, la réponse immunitaire est suffisante pour protéger le fœtus immunocompétent de l'infection par une souche virulente de BHV-1 qui conduit à la mort par une atteinte généralisée du fœtus. Chez ce dernier, le virus exerce son action cytolitique dans tous les organes suite à des localisations du virus secondaires à une virémie. Le BHV-1 est donc reconnu comme une cause d'avortement. Il faut considérer que l'avortement est consécutif à une infection primaire de la vache gestante et à la virémie transitoire qui s'ensuit même si une virémie s'observe après réactivation d'un virus latent, la latence virale n'est pas considérée comme un risque d'avortement. Il faut également tenir compte de la virulence de la souche virale ; d'anciennes souches vaccinales étaient pathogènes pour le fœtus (Kendrock et al.1973).

L'infection de vaches durant le dernier trimestre de la gestation peut conduire, en plus des avortements, à une mortalité néonatale et une mortalité de veaux dans les 12 jours qui suivent la naissance.

6.6. Les lésions

Les lésions rencontrées lors d'atteinte virale par le virus de la Rhinotrachéite bovine sont fonction du lieu de l'atteinte. Ainsi, lors d'inflammation des voies respiratoires antérieures les muqueuses sont érythémateuses, congestives et montrent des foyers d'ulcération certaines lésions sont hémorragiques l'exsudat est au départ séreux à séro-muqueux, avec les infections bactériennes, il devient muco-purulent et se présente sous forme de pseudo membranes.

La muqueuse génitale externe, mâle ou femelle, est enflammée, avec de l'œdème et de l'hyperémie. Elle est parsemée de vésicules qui évoluent en pustules ; ces lésions confluent pour former des ulcères.

Dans le cas de survenu d'avortement, le virus exerce son action cytolitique dans tous les organes du fœtus. Ce dernier présente des lésions de nécrose multifocale généralisée, avec une réaction inflammatoire modérée. Les foyers de nécrose sont toujours observés dans le foie, le cortex rénal est détruit. Des foyers de nécrose de tailles diverses sont présents dans les autres organes (Kendrock.1973)(Pierre Charles.1999).

6.7. Diagnostic

6.7.1. Diagnostic épidémiologique et clinique

Une maladie respiratoire aigüe, épidémique avec un jetage nasal abondant associé à de la fièvre et un abattement suggère l'IBR .dans un troupeau non immunisé, l'épizootie évolue rapidement avec des avortements à 4à7 mois de gestation et une mortalité néonatale .cependant, des souches hypovirulentes peuvent circuler sans signes cliniques apparents .la forme IPV se traduit par une atteinte de la muqueuse génitale externe et une transmission vénérienne.

6.7.2. Diagnostic anatomopathologique

Il est posé dans le cas de forme mortelle d'IBR, d'avortement et de mortalité néonatale. En cas d'IBR, l'inflammation de la muqueuse respiratoire de puis les cavités nasales jusqu'à la trachée doit être recherchée, avec des lésions.

En cas d'avortement les fœtus présents des lésions de nécrose multifocale dans les organes profonds. Les mêmes lésions sont observées chez le veau nouveau-né.

6.7.3. Diagnostic de laboratoire

6.7.4. Diagnostic sérologique

Neutralisation virale

Les tests de neutralisation sont réalisés avec de nombreuses variantes, des changements sont apportés en fonction de la souche virale utilisée, de la dilution de départ du sérum, de la durée d'incubation virus-sérum(1-24h),du type cellulaire utilisé, du jour de la lecture définitive, de la lecture du point de dilution(50–100% versus). Parmi ces différents paramètres, la durée d'incubation virus-sérum est celui qui a le plus d'importance sue le titre en anticorps. Une période d'incubation de 24h peut présenter des titres jusqu'à 16 fois plus élevés que ceux observés pour une période d'incubation de 1h ; une telle incubation est recommandée quand le maximum de sensibilité est requise(par exemple, pour des échanges internationaux). De nombreuses lignées cellulaires ou des cellules bovines sont appropriées pour un test de neutralisation virale ; les cellules de testicule ou les cellules de rein bovin secondaire, les lignées cellulaires de poumon bovin ou de la trachée, ou la lignée cellulaire de rein bovin établie de Madin-Darby conviennent bien.

ELISA

Les tests ELISA permettant le dépistage d'anticorps anti-BHN-1 remplacent progressivement les tests de séroneutralisation. Une procédure de référence n'a pas encore été élaborée pour l'ELISA. Plusieurs types d'ELISA sont disponibles, incluant les ELISA directs et les ELISA bloquants. Les procédures d'ELISA indirect sont les plus utilisées. Différents kits d'ELISA sont disponibles sur le marché, la plupart d'entre eux permettent la détection d'anticorps dans le lait. Pour des raisons de standardisation au niveau national, il peut s'avérer nécessaire de comparer la qualité des kits et de tester chaque lot au niveau d'un laboratoire de référence avant son utilisation dans les autres laboratoires du pays. Il y a de nombreuses variantes dans les protocoles ELISA. Les modifications les plus fréquentes sont: la préparation de l'antigène avec l'échantillon, la période d'incubation de l'antigène avec l'échantillon à tester, et la solution de substrat chromogène. Avant d'être utilisé en routine, un ELISA doit être validé par rapport à sa sensibilité, sa spécificité, sa reproductibilité.

Les tests recommandés pour les échanges internationaux (neutralisation virale ou ELISA) doivent être capable d'identifier les sérums de référence faiblement ou fortement positifs, (ou les standards nationaux secondaires de puissance équivalente), comme positifs.

6.8. Prévalence

L'IBRest reconnu comme existant en Inde depuis 1976, diverses études ont été menées pour connaître le statut réel de ce pays. Ainsi en 1994-1995, il a été établi une séroprévalence individuelle de 49,21% dans 18 états (étude sur 2473 bovins) (Surech et al. 1999).

Les îles Andaman et Nicobar semblent infectés à un taux de 89% (203 sérums) (Pritchard et al. 1997). La séroprévalence de la région de Maharashtra dev 33.9% en 1999-2000 (806 sérums) (Chinchkar et al. 2002) Au Kenya la séroprévalence individuelle était de 49% entre 1996 et 1974 (3204 vaches) (Jee et al. 2004).

La prévalence de séropositivité varie de 14,3% à 60% en Afrique, 36.6% à 40% en Amérique et 5,6 à 76, 1% en Europe. L'incidence reste néanmoins faible quel que soit la prévalence.

6.9. Traitement et Prophylaxie

6.9.1. Traitement

Si jamais l'exploitation agricole est prise avec le virus, différentes mesures peuvent être appliquées pour permettre de remédier à la situation. Bien qu'aucun traitement n'existe pour éliminer ce virus, il peut être approprié pour éviter les infections secondaires qui pourraient aggraver la maladie (Straub et al.1991) mentionne que si aucun traitement pour prévenir une infection secondaire n'est fait l'animal peut succomber à une pneumonie. Cependant, comme démontré par (GDS.2006), il faut être conscient que l'animal, bien qu'il n'ait plus des symptômes apparents, est toujours porteur et que le virus risque de se réactiver en cas de stress. Les antibiotiques n'ont pas une grande efficacité lors d'infection par des virus. Il n'y a pas d'antivirus disponible pour les infections causées par l'IBR (Annonym.2006). On utilise donc grandement un traitement à base d'anti-inflammatoires (stéroïdiens ou non-stéroïdiens) et des mucolytiques. Cela aide l'organisme pour mieux se défendre et réduire les chances d'autres infections.

6.9.2. Prophylaxie

6.9.2.1 Sanitaire

Le contrôle de l'IBR peut être envisagé de différentes manières. Pendant de nombreuses années seule la vaccination était utilisée dans le but de réduire les conséquences cliniques de l'infection virale. Récemment, plusieurs pays européens ont éradiqué l'infection et ont encouragé la mise en œuvre de programme de contrôle dans d'autres pays. Les mesures prises en Europe occidentale pour lutter contre l'IBR varient considérablement d'un pays à l'autre. Certains pays européens ont opté pour une lutte collective par la vaccination des animaux à l'aide de vaccins marqués. C'est le cas particulier des pays qui ont été les plus sévèrement touchés par les formes graves de la maladie, à savoir la Belgique, les Pays-Bas et l'Allemagne. Les Pays-Bas ont initié un plan de lutte obligatoire avec obligation de vacciner les bovins à l'aide de vaccins marqués.

6.9.2.2 Médicale

La prophylaxie médicale de l'IBR repose sur la vaccination. Les vaccins dirigés contre le BHV-1 existent depuis longtemps et ont démontré leur efficacité dans la prévention des signes cliniques. Cette approche prophylactique subit actuellement une mutation profonde. Dorénavant, les vaccins ne sont plus seulement destinés à

protéger les bovins des maladies induites par le BHV-1, ils sont également utilisés pour réduire la circulation du virus.

La vaccination à l'IBR doit répondre à deux critères d'efficacité : la protection clinique contre les conséquences néfastes de l'infection et la protection virologique contre la circulation de virus. Pour assurer une protection virologique, il faut réaliser un protocole de vaccinations répétées tous les six mois, plus contraignant que le programme de vaccination conventionnel. Il faut aussi le compléter par de strictes mesures sanitaires et hygiéniques qui demeurent le risque de contamination (Van Oirschot et *al.*1996).

Chapitre 7 : Le BVDV (Bovine Viral Diarrhea Virus)

7.1. Définition

Maladie infectieuse causée par le *Pestivirus* qui appartient à la famille des *Flaviviridae*, il est présent dans le monde entier, il concerne essentiellement les ruminants, plus particulièrement les bovins qui seuls, peuvent être malades, alors que les petits ruminants ne font qu'héberger le virus.

Les signes cliniques peuvent aller d'une infection subclinique jusqu'à la maladie des muqueuses, affection rapidement fatale. Des atteintes aiguës peuvent provoquer de la diarrhée transitoire ou de la pneumonie, en général sous forme épidémique. Certaines formes aiguës associées à des taux de mortalité importants ont également été décrites. Ces dernières sont souvent, mais pas toujours, associées à un syndrome hémorragique. Cependant, la plupart des infections du jeune bovin sont subcliniques et passent inaperçues. Le virus se transmet principalement par contact direct entre bovins. La transmission verticale joue un rôle important dans l'épidémiologie et la pathogénie de l'infection. L'infection d'un fœtus bovin peut provoquer des avortements, la naissance de mort-nés, des effets tératogènes ou l'infection persistante d'un veau nouveau-né (OIE.2008).

7.2. L'agent causal

Le BVD est un *Pestivirus*, très proche des virus de la peste porcine classique et de la maladie des frontières (*Borderdisease*) ovine. A ce jour, une vingtaine de souches ont été caractérisées.

Chaque souche est caractérisée comme « non cytopathique » ou « cytopathique ». C'est ce qu'on appelle le biotype de la souche. Ce dernier est défini en laboratoire d'après le comportement du virus en culture cellulaire. Les formes cytopathiques détruisent les cultures de cellules, les autres non. Mais la dangerosité pour les cultures de cellules en laboratoire n'a rien à voir avec ce qui se passe chez les animaux. Là, les formes les plus souvent dangereuses sont les formes « non cytopathiques » : elles provoquent une virémie intense, et sont donc excrétées en quantité. Elles peuvent passer la barrière du placenta et donc infecter le fœtus. Ce sont les plus fréquentes et elles sont responsables de toutes les formes cliniques à l'exception de la maladie des muqueuses. A l'inverse, les souches « cytopathiques » ne passent pas la barrière du placenta et se transmettent difficilement d'un animal à un autre. Mais ce sont elles qui déclenchent la maladie des muqueuses.

7.3. Pathogénie

Lors d'une transmission horizontale le virus, généralement non-Cytopathogène, pénètre au niveau oro-nasal, conjonctival ou génital, s'y multiplie, puis est transporté par le sang vers d'autres organes cibles. Ce mode de transmission peut entraîner l'apparition d'une diarrhée ordinairement bénigne s'accompagnant d'une fièvre modérée et d'une leucopénie transitoire, mais peut également être responsable d'une chute de la production lactée. Des anticorps neutralisants apparaissent deux à trois semaines après l'infection. A côté de ce tableau relativement bénin, une forme sévère a également été observée. Elle se caractérise par une forte hyperthermie, une diarrhée aqueuse, parfois sanguinolente, une leucopénie, une anémie et une thrombocythopénie sévère ; cette forme, dite hyper virulente, entraîne régulièrement la mort (Corapi et al.1990) (Lecomte et al.1996) (Pellerin et al.1994).

Si une vache est infectée en cours de gestation le virus peut traverser la barrière placentaire et contaminer le fœtus. L'issue de l'infection dépendra du stade du développement fœtal au moment où elle se produit. Si une souche non-Cytopathogène infecte une vache avant le 110^{ème} j de gestation, il peut en résulter, d'une part des résorptions embryonnaires, des avortements, des momifications fœtales une mortinatalité ultérieure ou la naissance de veaux présentant des malformations oculaires et nerveuses et, d'autre part, la naissance de veaux infectés de manière persistante par le biotype, non-Cytopathogène de la souche infectante et immunotolérants envers cette souche. L'immunotolérance est acquise suite à la présentation des antigènes viraux pendant la période critique d'acquisition de la tolérance immune. Ces veaux, apparemment sains dans la majorité des cas, excrètent continuellement le virus sous sa forme non-Cytopathogène et contaminent le reste du troupeau de façon silencieuse. Si le fœtus est infecté à un stade plus avancé de la gestation, il développe une immunité active et stérilisante. Seuls les animaux infectés de manière persistante, suite à une transmission épigénétique d'une souche de BVDV non-Cytopathogène, sont susceptibles de développer la maladie des muqueuses dont l'issue est toujours fatale. Le déclenchement de cette maladie est associé à l'apparition d'une souche Cytopathogène antigéniquement identique à la non-Cytopathogène hébergée. Brownlie et al (1987) ont également signalé que, dans certains cas, la surinfection d'animaux infectés de manière persistante par une souche Cytopathogène antigéniquement différente de la souche de BVDV persistante

provoquerait un autre syndrome que la maladie des muqueuses, qui se traduirait par un affaiblissement progressif et inexorable des animaux « runting » (Brownlie et *al.*1987). Seuls les animaux atteints de maladie des muqueuses excrètent les deux biotypes du BVDV.

7.4. Mode de transmission

Le virus se transmet facilement par contact et circule parmi les animaux réceptifs, qui ne sont plus couverts de la protection colostrale. Lors d'une transmission horizontale, il pénètre au niveau oro-nasal, conjonctival ou génital, s'y multiplie avant d'être transporté par voie sanguine vers divers organes cibles. L'installation d'une réponse immune de type humoral suffirait à l'éliminer.

En général, les animaux primo-infectés excrètent d'abord le virus en faible quantité (de l'ordre de 5 à 500 doses infectieuses en culture cellulaire par ml (DICC50/ml), puis les titres sont légèrement plus élevés dans le sang. La seule présence d'anticorps neutralisants à des dilutions du sérum supérieure à 1/60 semble être suffisante pour empêcher toute virémie (Corapi et *al.*1990).

Chez les animaux IPI (Infectés Persistants Immunotolérants), la charge virale est considérable. Le virus est en effet aisément détectable dans de nombreux organes, pour autant que l'animal ne soit plus sous couvert d'une immunité colostrale. On détecte en permanence chez ces animaux de 10 puissances 4 DICC50/ml de sang et certains organes peuvent contenir plus. L'infection persiste et la charge virale montre à l'évidence de rôle clé des animaux IPI dans l'épidémiologie des maladies liées au BVDV.

7.5. Les symptômes et lésions

Les infections par le virus de la diarrhée virale bovine peuvent se traduire par des signes cliniques extrêmement variés allant de l'infection transitoire subclinique à une forme suraiguë, rapidement mortelle (Backer.1995). Cette diversité des signes cliniques est notamment liée à la variabilité du virus, mais aussi au fait que le BVDV facilite l'infection par d'autres agents pathogènes, ou encore qu'ils interviennent dans des affections d'origines variées, la diversité des signes clinique, dont aucun n'est réellement pathognomonique, rend le diagnostic clinique difficile. Cependant au sein d'une exploitation il n'existe en générale qu'une souche a tendance à engendrer le même type de signes clinique. Le diagnostic d'infection liée au BVDV ne peut néanmoins être posé que par la mise en évidence d'anticorps spécifiques ou par

l'identification du virus lui-même. Pour une meilleure compréhension, les différentes formes d'infection sont divisées en catégories suivant que les bovins infectés sont immunocompétents, immunotolérants ou au stade fœtal.

7.5.1. Chez les animaux infectés immunocompétents, non gestants

Infection subclinique et diarrhée virale bovine chez les bovins sans anticorps, immunocompétent, 70-90% des infections par le BVDV ne donnent pas lieu à des manifestations cliniques. Les animaux présentent généralement une fièvre modérée passagère, une leucopénie transitoire et une baisse d'appétit. L'ensemble de ces signes passent souvent inaperçu, sauf dans les exploitations laitières où l'on peut enregistrer une baisse de production atteignant parfois 10%. Cependant l'absence de signes cliniques et le retour progressif à une production normale font que l'étiologie est rarement étudiée. La prévalence élevée de bovins possédant des anticorps dirigés contre le BVDV est attribuée à ces infections subcliniques. Lorsque l'infection devient clinique, elle correspond à l'appellation « diarrhée virale bovine ». Dans les troupeaux sensibles, l'infection touche en général les animaux de six mois à un an, et se caractérise par une forte morbidité associée à une très faible mortalité. La période d'incubation dure environ une semaine et elle est suivie d'une fièvre transitoire et d'une leucopénie (inconstante). La phase de virémie, commence environ 5 jours après l'infection et peut persister durant 28 jours. Les animaux atteints présentent en général de la dépression, de l'anorexie, un jetage oculonasal et une baisse de production chez les vaches en lactation, ils présentent occasionnellement des érosions ou ulcérations de la muqueuse buccale, et de la diarrhée. Les animaux peuvent également présenter une polypnée. Le BVDV induit une immunodépression qui favorise les infections secondaires. Le virus est excrété, notamment dans le jetage, durant toute la phase de virémie. Le diagnostic peut être réalisé par mise en évidence du virus ou par démonstration de l'existence d'anticorps spécifiques.

7.5.2. Chez les animaux gestants

L'infection par une souche non-cytopathogène d'une femelle gestante immunocompétente et sensible se traduit par des signes cliniques similaires à ceux décrits plus haut, et s'accompagne, dans 100% des cas, d'une transmission transplacentaire au fœtus. Le résultat de la contamination fœtale dépend essentiellement du stade de développement du fœtus au moment de sa contamination ; si cette dernière survient pendant la période de l'acquisition de la

tolérance immune elle peut entraîner la naissance ultérieure de veaux infectés persistants immunotolérants. L'infection peu après la conception augmente le taux de mortalité embryonnaire. La mort de l'embryon est généralement suivie de résorption et se traduit cliniquement par des retours en chaleur. L'infection entre le 50^{ème} et le 100^{ème} jour peut provoquer la mort du fœtus, son expulsion n'est cependant pas toujours immédiate et peut se produire plusieurs mois suivant l'infection, après momification. Une infection au-delà du 100^{ème} jour ne donne généralement pas lieu à un avortement, bien que certains cas d'avortement tardifs aient été observés. La fréquence des avortements, en cas d'infection par le BVDV est relativement faible (1-7%).

Vu que le virus BVDV est un important agent tératogène chez les bovins. Une infection entre le 100^{ème} et le 150^{ème} jour de gestation peut conduire à de nombreuses malformations. Cette période du développement fœtal correspond notamment aux stades ultimes de l'organogenèse du système nerveux central. Le tableau suivant reprend l'ensemble des malformations congénitales associées à l'infection par le virus. La plus fréquente est l'hypoplasie cérébelleuse. Les veaux atteints se lèvent difficilement et élargissent leur base de sustentation. Les atteintes oculaires sont également très fréquentes, notamment la microphthalmie. On constate aussi régulièrement des atteintes de l'appareil musculo-squelettique, comme du brachygnatisme, de l'arthrogrypose ou un retard général de croissance. L'intervention du virus BVDV dans l'étiologie de la « maladie de la hyène » ne semble pas devoir être retenue (Rommel et al.1998). Les malformations et les avortements sont rares lorsque l'infection transplacentaire se produit en fin de gestation. A ce stade le fœtus est capable de développer une réponse immune normale, stérilisante. Le veau naît normal et possède des anticorps dirigés contre le virus. Comme précédemment décrit, si l'infection du fœtus se produit pendant la période d'acquisition de la tolérance et s'il survit à cette infection, il naîtra un veau immunotolérant infecté de manière persistante par une souche non-cytopathogène et dépourvu d'anticorps spécifiques (Pierre Charles et al.1999).

Tableau 4 : malformations congénitales associées à l'infection par le virus de la diarrhée virale bovine (Pierre Charles et al.1999).

Système nerveux	Appareil musculos-queletique
Microcéphalie, ancéphalie	Brachygnatisme, fente palatine
Hypoplasie cérébelleuse	Arthrogrypose
Hydrencéphalie (hydrocéphalie)	Malformations osseuses
hypomyélinisation	Retard de croissance
	Syndrome du veau faible
Œil	Divers
Dysplasie, atrophie rétinienne	Hypotrichose, alopecie
Névrite optique	Hypoplasie thymique
Microphtalmie	Hypoplasie pulmonaire
Cataracte	
Kératite interstitielle	

7.5.3. Chez les animaux immunotolérants infectés persistants

L'immunotolérance des IPI est restreinte à la souche non-Cytopathogène du virus BVDV qu'ils hébergent. Ils peuvent donc produire une réponse immune à l'égard d'autres antigènes y compris à l'égard de souches de BVDV antigéniquement différentes. Les animaux IPI peuvent donc posséder des anticorps neutralisent le BVDV. De même les IPI nés d'une mère saine acquièrent des anticorps spécifiques par le biais du colostrum. Toutefois, ces anticorps disparaissent plus vite que chez les veaux normaux. La présence d'anticorps passifs d'origine colostrale contrarie le diagnostic d'infection persistante. Les femelles IPI donnent en général naissance à des veaux IPI, générant ainsi des familles IPI. A l'échelle de la population, la prévalence des IPI est d'environ 1%. Certaines formes peuvent cependant être particulièrement touchées et compter jusqu'à 10% d'animaux IPI. Les bovins infectés persistants sont le plus souvent cliniquement sains mais produisent et excrètent en permanence de très grandes quantités de virus. Ils risquent de développer la maladie des muqueuses s'ils sont surinfectés par une souche cytopathogène du virus BVDV antigéniquement identique à la souche non-cytopathogène qu'ils hébergent. Leur taux de mortalité avant 1 an peut atteindre 50%.

Ils peuvent être chétifs, et présenter un indice de croissance réduit « syndrome du veau faiblard »

7.6. Prévalence

La prévalence de l'infection au BVDV a été estimée dans plusieurs études (Houe.1995). Les différentes études montrent des variations considérables des séroprévalences (Tableau suivant). Des différences dans la structure des troupeaux, dans les systèmes de logements ainsi que le mode d'élevage peuvent expliquer ces variations (Houe.1999). Dans les pays scandinaves, la prévalence de BVD est plus élevée dans le nord (forte densité de bovins et grands troupeaux) par rapport au sud (faible densité de bovins et petits troupeaux) (Loken, Krogsrud et al.1991). La transmission de BVD au sein du troupeau est plus lente quand les bovins sont logés dans des bâtiments ou enclos séparés (Taylor.Janzen et al.1997). La séroprévalence individuelle de la diarrhée virale bovine varie de 7.4% à 69.0% parmi les troupeaux bovins dans le monde. La séroprévalence de troupeau de la maladie peut atteindre 100% dans certains pays.

Tableau 5 : Séroprévalence de la diarrhée virale bovine chez le bovin laitier dans différents pays du monde.

Pays	Référence (1)	Nb. troupeau (2)	Nb. Troupeau au (3)	Animal. sérop. (4)	Tr.1anim al. sérop. (5)	Test
Italie	Luzzago.2008	62	1430	31.1%	71.1%	SN-ELISA
Lituanie	Mockeliuniene.2004	147	3798	58.2%	-	ELISA
Espagne	Mainar-Jaime 2001	28	529	21.1%	86.0%	ELISA
Suède	Bjorkman.1996		780	32.0%		ELISA
Jordanie	Talahfa.2009	62	671	30.8%	77.4%	ELISA
Etats-Unis	Munoz-Zanzi 2003	2	446	7.4%		SN
Mexique	Solis-Calder. 2005	40	630	14.0%	60.0%	ELISA
Uruguay	Guarino.2008	230	6538	69.0%	100.0%	ELISA

(1)Références. (2) Nombre de troupeaux testés. (3)Nombre d'animaux testés. (4) Animaux séropositifs. (5) Troupeaux avec un animal séropositif.

Dans les différentes provinces du Canada plusieurs études ont été effectuées pour estimer la séroprévalence de la diarrhée virale bovine (tableau précédent). Les données de prévalence pour la province du Québec ne sont pas disponibles. Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces différences observées dans ces études, entre autres la différence dans la distribution de la maladie d'une province à une autre, le type de production, les méthodes d'échantillonnage des animaux, la vaccination des troupeaux contre cette maladie, ainsi que la présence ou non d'animaux immunotolérants dans les troupeaux (Walz, Grooms et al.2010).

7.7. Diagnostic

7.7.1. Le diagnostic épidémiologique

L'épidémiologie de l'infection par le virus BVDV repose sur l'existence d'animaux infectés persistants (IPI) (OIE.2000.Boline et al.1985). Ceux-ci excrètent le virus durant toute leur vie. Ils représentent la principale source de propagation du virus entre troupeaux et assurent la persistance du virus au sein d'un troupeau. En pratique, le rôle clé joué par les animaux IPI dans l'épidémiologie de l'infection par le BVDV est démontré par le fait que leur élimination d'un troupeau conduit à l'éradication de la maladie au sein de ce dernier (Bitsch et Ronsholt.1995). On comprend dès lors toute l'importance du diagnostic pour le contrôle et l'élimination du virus BVDV.

Le diagnostic doit être envisagé à deux niveaux. Dans un premier temps, le statut sérologique du troupeau doit être déterminé examen sérologique de quelques animaux, idéalement âgés de 8-10 mois. Si aucun des animaux ne possède d'anticorps, le troupeau est considéré comme indemne de BVDV même si exceptionnellement cela peut ne pas être le cas.

A l'inverse, si un ou plusieurs animaux ont des anticorps, il est indispensable de rechercher la présence d'animaux IPI au sein du troupeau. Le contrôle de l'infection par le BVDV requiert donc deux types d'outils de diagnostic : un test sérologique et un test de détection des animaux IPI.

7.7.2. Le diagnostic de laboratoire

Mise en évidence du virus

Vu le rôle joué par les animaux IPI dans l'épidémiologie de l'infection par le BVDV, le contrôle de cette infection doit obligatoirement impliquer l'identification des animaux

IPI et leur élimination. Initialement, la recherche d'animaux IPI était réalisée par tentative d'isolement virale à partir des cellules mononuclées sanguines. Cette technique est longue et coûteuse et impose, pour éviter tout faux résultats négatif, trois passages successifs en culture cellulaire sensible suivis d'une lecture en immunofluorescence car les souches hébergées par les animaux IPI sont toutes non-cytopathogènes (Bisch et Ronshton.1995). Pour cette raison, des tests de détection de l'agent pathogène par ELISA de capture ont été mis au point (Mignon et al.1997), utilisant des anticorps monoclonaux pour la capture et la lecture. Le seul problème rencontré lors de l'utilisation de ce type de test est la variation temporelle quantitative de la virémie (Waxweiler et al.1991).

Diagnostic sérologique

La recherche du virus BVDV au sein d'une exploitation s'effectue généralement en deux phases ; la première consistant à établir le statut sérologique du troupeau. Sachant que les animaux IPI excrètent le virus durant toute leur vie, ils contaminent progressivement l'ensemble du troupeau. La présence d'animaux IPI au sein d'un troupeau s'associe donc à un pourcentage élevé d'animaux possédant des anticorps.

Différents tests sérologiques BVDV ont été développés, notamment la neutralisation du virus et l'ELISA. La plupart des ELISA développés sont de type indirect et utilisent des antigènes isolés de cellules bovines infectées. Les ELISA de compétition étant plus spécifiques que les ELISA de type indirect, un ELISA de compétition a été mis au point. Il faut également toujours garder à l'esprit que des animaux IPI peuvent posséder des anticorps s'ils ont été surinfectés par une souche antigéniquement distante ou si ces anticorps sont d'origine maternelle. Le test mis au point utilise une protéine de fusion recombinante comme antigène, produite grâce au clonage préalable de l'ARN génomique du virus BVDV. Le principe du test consiste à quantifier l'attachement d'anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine p80 mis en compétition avec les anticorps présent dans le sérum de l'animal à tester.

Diagnostic génétique

Le virus non cytopathogène, également à l'origine, par mutation, des souches cytopathogène (Pastoret et al.1997) est très stable chez les animaux immunotolérants infectés persistants au plan antigénique que génétique (Hamersc et al.1998). La grande variabilité génétique et antigénique observée dans la nature relève probablement de la transmission horizontale du virus. La comparaison des

séquences nucléotidiques actuellement connues a montré que la région 5' non codante était très fortement conservée et constituait la cible idéale d'identification ou de différenciation des pestivirus par amplification en chaîne par polymérase (RT-PCR) (Mocrman et *al.*1994). Cette technique permet notamment de différencier les souches de type I et II entre elles (Paton.1996). Elle est actuellement largement utilisée (Lettelier et *al.*1998).

7.8. Traitement et Prophylaxie de la diarrhée virale bovine et la maladie des muqueuses

7.8.1. Traitement

Aucun traitement ne peut empêcher le passage transplacentaire du virus ou sauver de la mort un IPI atteint de la maladie des muqueuses.

L'éradication du BVDV dans les élevages infectés passe par la détection et l'élimination des animaux IPI. La vaccination peut être une mesure d'accompagnement, mais ne peut rien se substituer à la détection et à l'élimination des IPI (D.Francoz et Y.Couture.2014).

7.8.2. Prophylaxie Mise en place de barrière sanitaire :

La protection des élevages indemnes nécessite la mise en place d'une barrière sanitaire. Les principales mesures de biosécurité sont d'une part la mise en quarantaine des animaux introduits et la réalisation sur ceux-ci d'analyses de mise en évidence du virus (pour éviter en particulier l'entrée d'un IPI), d'autre part, la séparation d'avec le voisinage. En France, les analyses à l'achat peuvent être supprimées si l'on connaît a priori le statut de l'animal, par son inscription au fichier informatique des animaux garantis (D.Francoz et Y.Couture.2014).

Vaccination

La vaccination peut compléter les mesures sanitaires, en particulier lorsque les risques d'infection sont importants (nombreux achats, forte pression d'infection par les troupeaux du voisinage).

Les vaccins BVDV sont à virus vivants modifiés ou à virus inactivés. Ils incluent une ou plusieurs souches de virus de génotype 1. Les vaccins ne contenant que des souches BVDV ont pour indication la prévention des troubles liés directement au BVDV. Sont commercialisés en France des vaccins incluant d'autres valences que

la valence BVDV, plus spécialement destinés aux jeunes bovins et à la prévention des troubles respiratoires (D.Francoz et Y.Couture.2014).

Les vaccins actuels assurent une protection contre l'infection horizontale par le BVDV. Les anticorps d'origine vaccinale, transmis au veau par le colostrum, assurent sa protection contre les formes néonatale du BVD. Les vaccins les plus récents revendiquent la protection fœtale sur leur notice (protection essentielle au plan clinique comme au plan épidémiologique). La vaccination d'un IPI n'empêche ni l'excrétion virale, ni la survenue d'une maladie des muqueuses chez ceux-ci.

Dans les troupeaux de reproduction, les objectifs essentiels de la vaccination sont d'empêcher les troubles de la reproduction (une ou deux injections en fonction des vaccins). Les rappels vaccinaux ont lieu chaque année, en fin de gestation ou avant la mise à la reproduction.

Plan d'éradication

Depuis le début des années 1990, certains pays (pays scandinaves, Suisse) ont mis en place des plans d'éradication de BVD. En France, les plans de gestion collective de la BVD diffèrent selon les régions et les contraintes épidémiologiques. Ils reposent sur des mesures sanitaires (détection des IPI, barrière sanitaire autour des élevages sains), et sur des protocoles de vaccination en cas de forte pression d'infection (D.Francoz et Y.Couture.2014).

Conclusion :

Les avortements bovins sont à l'origine de nombreuses pertes économiques pour les éleveurs.

Du point de vue étiologique, les causes majeures des avortements sont nombreuses et multiples et varient en fonction de la période ou du stade de la gestation.

Grâce à notre étude bibliographique, nous avons pu expliquer les différentes caractéristiques de quelques agents pathogènes (la chlamydiophilose, la fièvre Q, l'IBR, BVD, toxoplasmose et la néosporose) ainsi que leur pathogénie et leur importance mondiale.

Chacun des agents cités en haut provoque l'avortement en une période précise durant laquelle il est actif au cours de la gestation, ainsi pour l'agent du BVD, l'IBR, la fièvre Q, la chlamydiophilose c'est au dernier tiers de gestation qu'ils sont actifs, concernant la néosporose en deuxième tiers de gestation (entre le 4^{ème} et 7^{ème} mois).

Références bibliographique

1. GDS.2013 planavtsbvs Annexe10 Fiche chlamydirose abortive(1) pdf.
2. AFSSA, Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation.2005,http://www.afssa.fr/Documents/MIC-Ra_Toxoplasmose.pdf.
3. Aitken.Id .1989. Clinical aspects and prevention of Q fever in animals. Eur.epidemiol 5,420-424
4. Akakpo, A J Teou K. L Kponmassi. T Zeller H. G,1994 .Epidémiologie des affections abortives des ruminants au Togo: enquête sérologique sur la brucellose, la chlamydirose, la fièvre Q et la fièvre de la Vallée du Rift. In: John Libbey Eurotext,125-137.
5. Anderson B.C., 2000. - Contamination of feedstuffs caused by farm dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc, 217: 1294.
6. Anderson M.L., Palmer C.W., Thurmond M.C., Picanso J.P., Blanchard P.C., Breitmeyer R.E., Layton A.W., Mcallister M., Daft B.et Kinde H.1995. Evaluation of abortions in cattle attributable to neosporosis in selected dairy herds in California. J. Am. Vet. Med. Assoc, 207: 1206-1210.
7. Andre-Fontaine G, 2004, Barton G.2004. Leptospiroses animales, la leptospirose humaine en métropole. Bull. Epidémiol. AFSSA. Mars 2004. P1-3.
8. Anonyme (2004a) Fièvre Q : Rapport de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants. 88p.
9. ANSES (14/02/2014) In : Avis et rapport de l'Anses relatif à « l'évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France .[<https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/SANT2013sa0047Ra.pdf>]. (Consulté le 20/05/2014)
10. Arricau Bouvery.N, Rodolakis A .2004.is Q fever an emerging or reemrging zoonosis ?Res. Vet 3.327-349
11. Arricau-Bouvery et Rodolakis. 2005. I Q fever an emerging or re-emerging zoonosis.
12. Association, 1976. 169: p. 1197-1199

13. Atkinson R., Harper P.A., Reichel M.P. et Ellis J.T., 2000.- Progress in the serodiagnosis of *Neospora caninum* infections of cattle. *Parasitol Today*, 16: 110-114.
14. Backer J.C.(1995) – the clinical manifestations of bovine virale diarrhoea infection. *Vet. Clin. North. Am .food anim. Pract* : 425-445
15. Barr B.C., Conrad P.A., Breitmeyer R., Sverlow K., Anderson M.I., Reynolds J., Chauvet A.E., Dubey J.P. et Ardans A.,1993. - Congenital *Neospora* infection in calves born from cows that had previously aborted *Neospora*-infected fetuses: four cases (1990-1992). *J. Am. Vet. Med Assoc*, 202: 113-117.
16. Barr B.C., Rowe J.D., Sverlow K.W., Bondurant R.H., Ardans A., Oliver M.N. et Conrad P.A., 1994. - Experimental reproduction of bovine fetal *Neospora* infection and death with a bovine *Neospora* isolate. *J. Vet. Diagn. Invest*, 6: 207
17. Barry G, Varela m, Ratnier M, blomström al, Caporale M, SEEHUSEN F et al. (2014) The nss protein of Schmallenberg virus counteracts the antiviral response of the cell by inhibiting its transcriptional machinery. *J Gen Virol.*, 95, 1640-1646.
18. Baumgartner W., Dettinger H., Schmeer N. (1993) Spread and distribution of *Coxiella burnetii* in C57BL/6J (H-2b) and Balb/cj (H-2d) mice after intraperitoneal infection. *J. Comp. Pathol.* 108 : 165-184
19. Bergeron N., Fecteau G., Pare J., Martineau R. Et Villeneuve A., 2000. - Vertical and horizontal transmission of *Neospora caninum* in dairy herds in Quebec. *Can.Vet. J*, 41: 464-467.
20. Bergey (2003) *Bergey's Taxonomic Outline of the Prokariotes* : *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Second edition (Volume 2 : The Proteobacteria). Michigan State University, East Lansing, MI, USA. Garrity G. [Http://bergeysoutline.com](http://bergeysoutline.com)
21. Bezek D. M. Grohn Y .T & Dubovi e.J (1994)- effect of the acute infection with noncytopathic or cytopathic bovine viral diarrhoea virus isolates on bovine platelets. *Am ; j. Vet. Res* . 55 : 115-119
22. Bielefeldt Ohmann H. (1988)- BVDV virus antigens in tissues of persistently viremic, clinically normal cattle, implications for the pathogenesis of clinically fatal disease. *Acta .vet. Scand* ; 29 : 77-84.

23. Bildfell r. J., Thomson G. W., Haines D. M., Macewen B. J., Smart N. (2000) Coxiella burnetii infection is associated with placentitis in cases of bovine abortion. J. Vet. Diagn. Invest. 12 : 419-425
24. Bilk S., Schulze C., Fischer M., Beer M., Hlinak a., Hoffmann B. (2012). Organ distribution of Schmallenberg virus RNA in malformed newborns. Vet. Microbiol. 159, 236-238.
25. Bitsch V. & Ronsholt L. (1995)- control of bovine viral diarrhoea virus infection without vaccines. Vet. Clin. North Am. Food anim. Pract. 11 : 627-640.
26. Bjorkman C., Johansson O., Stenlund S., Holmdahl O.J. et Uggla A. 1996. - Neospora species infection in a herd of dairy cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc, 208: 1441-1444.
27. Bolin S.R. (1990)- the current understanding about the pathogenesis and clinical forms of BVDV. Vet. Med. 85 : 1124-1132.
28. Bolin S.R. MC Clurkin A.W. Cutlip R.C & Coria M.F (1985)- frequency of persistent bovine viral diarrhoea virus infection in selected cattle herds. Am. J. Vet .res. 46 : 2385-2387.
29. Bolin S.R. MC Clurkin A.W. Cutlip R.C & Coria M.F (1985) –severe clinical disease induced in a cattle persistently infected with non-cytopathic bovine viral diarrhoea virus by superinfection with cytopathic bovine viral diarrhoea virus. Am. J. Vet.res 46 : 573-576.
30. Bolin. 2002. Diarrhée virale bovine. Le manuel vétérinaire de MERK, 2ème édition française d'après la 8ème édition américaine p 162-163.
31. BOUAKANE A. BANCHAIEB I. RODOLAKIS A. 2003. Abortive potency of chlamydia abortus in pregnant mice is not directly correlated with placental and fetal colonization levels. Infect Immun. 2003 Dec ; 71(12):7219-22.
32. Bowman D.D., Lynn R.C., Eberhard M.L. et Alcaraz A., 2003. - Parasitology for veterinarians. 8ème édition. New-York: Elsevier Science, 100-102
33. Bratislavske Lekarske Listy, 1981. 76: p. 3-10 CATAR, G., L. Bergendi, and R. Holkova, Isolation of Toxoplasma gondii from swine and cattle. Journal of Parasitology, 1969. 55(5): p. 952-955.
34. Brownlie J . (1990)- pathogenesis of mucosa disease and molecular aspects of bovine virus diarrhoea virus. Vet. Microbiol. 23 : 371-382. Brownlie j. Clarke M.C . Hopper I.B.& Bell G.D.(1995)- protection of the bovine fetus from bovine viral diarrhoea virus by means of new inactivated vaccine. Vet. Rec. 137 : 58-62.

35. Brownlie J. Clarke M.C. Howard C.J. & Pocock D.H. (1987)- pathogenesis and epidemiology of bovine virus diarrhoea virus infection of cattle. Ann. Rech. Vet. 18 : 157-166
36. Brugere-Picoux J., Adler C., Chastant S., Remy D. Et Milleman Y., 1998. - La néosporose bovine: une cause majeure d'avortement ? Bull soc. Vet. Prat. Fr, 82: 177-201.
37. Burton p. R., Kordova N., Paretsky D. (1971) Electron microscopic studies of the rickettsia *Coxiella burnetii* : entry, lysosomal response, and fate of rickettsial DNA in L-cells. Can. J. Microbiol. 17 : 143-158
38. Buxton D., McAllister M.M., Dubey J.P. The comparative pathogenesis of neosporosis. Trends Parasitol., 2002, 18, 12, 546-552.
39. Campus Veterinaire De Lyon Thèse Etude de Seroprevalence de quatre pathogenes abortifs 2015.
40. Canada, N., et al. Isolation of viable *Toxoplasma gondii* from naturally infected aborted bovine fetuses. Journal of Parasitology, 2002. 88(6) : p. 1247-1248.
41. Cantas, H., Muwonge, A., Sareyyupoglu, B., Yardimci, H. & Skjerve, E., 2011: Q fever abortions in ruminants and associated on-farm risk factors in northern Cyprus. BMC Veterinary Research 7, 13.
42. Carlyle.T.J.Hunt r.D. King N.W. 1996. Veterinary Pathology. Sixth edition. Ed Willias et Wilkins. Bovilab pdf (en ligne) Site internet : www.bovilab.com
43. Carman S. Van Dreumel T. Ridpath J. Hazlett M. et al (1998)- severe acute bovine viral diarrhoea in Ontario, 1993-1995. J. Vet. Diagn. Invest. 10 : 27-35.
44. Catar, G., R. Holkova, and M. Pavlina, Toxoplasmosis as a zoonosis.
45. Chalmers W.S.K, Simpson J, Lee S. J, Baxendale W 1997 Vet Rec. 141, 63-
46. Chartier et Marreau. 2001. Enquete séroépidémiologique sur les avortements infectieux en Mauritanie.
47. Chazel L. 2007. Le RESSAB Réseau d'épidémiologie Surveillance des salmonelloses bovines-résultats 2006. Bull. Epidemiol. AFSSA N°25.
48. Chermette R. Et Marquer A., 2000. -. *Neospora caninum* : un nouveau parasite ? Point. Vet., 31: 285-290.
49. Chi, E.Y., C. C.Kuo et J. T. Grayston. 1987. Unique ultrastructure in the elementary body of *Chlamydia* sp. Strainwar. J Bacteriol 169(8) : 3757-63
50. Classification de *Chlamydia abortus* [En ligne] <http://en.wikipedia.org/wiki/Chlamydia>

51. Coche, B. La fièvre Q bovine en France. Aspects pratiques et importance de la sérologie. *Pointvet*.1981, 12(56), 95-100.
52. Corapi W.V. Elliott r.D. French T.W. Arthur D.G et al (1990)- thrombocytopenia and hemorrhages in veal calves infected with bovine viral diarrhea virus. *J. Am. Vet. Med. Ass.*196 :590-596.
53. Costa, A.J., et al. Experimental infection of bovines with oocysts of *Toxoplasma gondii*. *Journal of Parasitology*, 1977. 63(2): p. 212-218.
54. Courcoul Locht A., 2010. Modélisation de la propagation de *Coxiella burnetii* en troupeau bovin laitier Modelling *Coxiella burnetii*, Thèse soutenue à Rennes 1 sous le sceau de l'Université Européenne de Bretagne,
55. Cyntia M., Kahn., B.A, MA., 2008 : le manuel vétérinaire Merck. 3ème édition, p1097.
56. De Marez T., Liddell S., Dubey J.P., Jenkins M.C. et Gasbarre L. 1999. - Oral infection of calves with *Neospora caninum* oocysts from dogs: humoral and cellular immune responses. *Int. J. Parasitol.* 29: 1647-1657.
57. Degraives FJ, Gao D, Hehnen HR, et al: Quantitative detection of *Chlamydia psittaci* and *C. Pecorum* by high-sensitive real-time PCR reveals high prevalence of vaginal infection in cattle. *J Clin Microbiol* 2003;41:1726-1729.
58. Demard Aurélien : *Toxoplasmose bovine et aviaire : enquête épidémiologique en Meurthe-et-Moselle ; Ecole National Vétérinaire de LYON*; 2009.
59. Deriveaux et Ectors., 1980 : *physiologie de la gestation et obstétrique vétérinaire*, p 111.
60. Diaz-Aparico, 1994. Evaluation of serological tests for diagnosis of *brucella melitensis* infection of goat. *J. Clin. Microbiol.* 32(5) : 1159-1165.
61. Dijkstra T.H., Barkema H.W., Hesselink J.W. et Wouda W., 2002. - Point source exposure of cattle to *Neospora caninum* consistent with periods of common housing and feeding and related to the introduction of a dog. *Vet. Parasitol.*, 105: 89-98.
62. Dijkstra T.H., Eysker M., Schares G., Conraths F.J., Wouda W. et Barkema H.W., 2001. - Dogs shed *Neospora caninum* oocysts after ingestion of naturally infected bovine placenta but not after ingestion of colostrum spiked with *Neospora caninum* tachyzoites. *Int. J. Parasitol.*, 31: 747-752.

63. Domenech J., Trap D., Gaumont R. 1985. Etude de la pathologie dans la reproduction chez les bovins en Afrique Centrale: enquête sur la chlamydie et la fièvre Q. *Rev Med Vét Pays trop*, 35(2): 138-143.
64. Donev, A., Studies on toxoplasmosis in farm animals in the district of Rouss. I/ Occurrence of the disease. *Veterinarnomeditsinski Nauki Sofia*, 1972. 9: p. 63-68.
65. Dordain-Bouesnard C. (2001) Revue bibliographique et contribution à l'étude épidémiologique de la fièvre Q en région Rhône-Alpes. Thèse Dr. Vet., Université Claude Bernard, Lyon, 208p
66. Dorts Thierry ,Jourdan Vaïno Nassogne Marco, Nassogne Marco Segura Olivier ; la chlamydie bovine Clinique Veterinaire De Marvejols
67. Dubey J.P. & Beattie C.P. (1988). *Toxoplasmosis of Animals and Man*. CRC Press, Boca Raton, Florida,USA
68. Dubey J.P. (1986) *Toxoplasmosis in cats*. *Feline Pract.*, 16: 12-45.
69. Dubey J.P. (1997) Survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in 0.85-6% NaCl solutions at 4-20°C. *J Parasitol.*, 83: 946-949.
70. Dubey J.P., 2003. - Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J Parasitol.*, 41: 1-16.
71. Dubey J.P., Lindsay D.S., Anderson M.I., Davis S. W. Et Shen S.K., 1992. - Induced transplacental transmission of *Neospora caninum* in cattle. *J. Am.Vet. Med. Assoc*, 201: 709-713.
72. Dubey J.P., Schares G. Et Ortega-Mora L.M., 2007. - Epidemiology and control of neosporosis and *N. Caninum*. *Clin. Microbiol. Rev.*, 20:323–367.
73. Dubey J.P., Vianna M.C.B., Kwok O.C.H., Hill D.E., Miska K.B., Tuo W., Velmurugan G.V., Conors M. Et Jenkins M.C. 2007. - Neosporosis in Beagle dogs: Clinical signs, diagnosis, treatment, isolation and genetic characterization of *Neospora caninum*. *Vet. Parasitol.* 149:158–166.
74. Dubey, J.P. and R.H. Streitl, Prevalence of *Toxoplasma* infection in cattle slaughtered at an Ohio abattoir. *Journal of American Veterinary Medicine*
75. Dubey, J.P., A review of toxoplasmosis in cattle. *Veterinary Parasitology*, 1986. 22(3-4): p. 177-202.
76. Dubey, J.P., et al.,Prevalence of viable *Toxoplasma gondii* in beef, chicken, and pork from retail meat stores in the United States: risk assessment to consumers. *Journal of Parasitology*, 2005. 91(5): p. 1082-1093.

77. Durand M P et Durand J L, 1993. Fièvre Q. Epidémiologie et prophylaxie humaine et animale. Bull. Mens. Soc. Vet. Prat. De France, 77(5), 269-297.
78. Euzeby J. (1987) protozoologie médicale comparée.-Volume II.-paris : Fondation Merieux
79. Euzeby. 2001 dictionnaire de bactériologie Vétérinaire.
80. Everett, K.D.E., 2000. Chlamydia and Chlamydiales: more than meets the eye. Vet. Microbiol. 75 (2), 109–126.
81. Ferguson, D.J.P. (2002) Toxoplasma gondii and sex : essential or optional extra, Trends Parasitol18, 355-359
82. Fiche technique de l'oie 2005.
83. Fontbonne A., Sarrazin C. Et Polack B., 2010. l'infestation par Neospora chez le chien: des conséquences sur la reproduction. Bull. Acad. Vét. France, 163 (2) : 163.
84. Fournier, P.E., Marrie, T.J., RAOULT, D. Diagnosis of Q fever. J. Clin. Microbiol., 1998, 36, 1823-1834.
85. Francoz D et Couture Yvon.2014. manuel de médecine des bovins chapitre des maladies infectieuses virales systématiques p 77.
86. G. Guedon. Aide au diagnostic étiologique des avortements infectieux chez les bovins .avortements PDF 2016.
87. Gayrard., Picard-Hagen N., Berthlot X., Humluot P., 2003 : la gestation chez les ruminants ; comment l'embryon se développe et se maintient dans l'utérus. Bulletin de GTV : 21-30.
88. GDS 2008 chlamydie ou chlamydophilose des ruminants.
89. GDS 2013 : la chlamydie abortive chez les bovins. Fiche élaborée dans le cadre du groupe de travail national sur les actions de diagnostic différentiel des avortements bovins. Annexes 10
90. GDS(Aude) 2015 avortements bovins. Sérologie positive en chlamydie.
91. GDS., 2012 FODSA-GDS, fédération des organismes de défense sanitaire de l'aveyron, diagnostic différentiel des avortements, version 03,p 1-2.Groupements de Défense Sanitaire de Rhône-Alpes, en collaboration avec le Groupement Technique Vétérinaire Rhône-Alpes et vetagro Sup (Ecole vétérinaire de Lyon)Fiche technique (v2septembre 2010).

92. Gottstein, B., et al.,Molecular and immunodiagnostic investigations on bovine neosporosis in Switzerland. *International Journal for Parasitology*, 1998. 28: p. 679-691.
93. Gourreau J.M, 2008 : livre des maladies des bovins. 4^{ème} édition ; maladies bactériennes générales II.
94. Guatteo R., Beaudreau F., Rodolakis A. (2005) Fièvre Q chez les bovins. Infection des bovins par *Coxiella burnetii*. *Point Vet.* 2005, Vol 36 (259) : 24-28
95. Hackstadt T., Williams J. C., (1981) Biochemical stratagem for obligate parasitism of eukaryotic cells by *Coxiella burnetii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78 (5) : 3240-3244
96. Haddad 2009. Les zoonoses infectieuses ; polycopie des unités de maladies contagieuses des Ecoles Vétérinaires françaises. Lyon ; Mérial, 2009.
97. Hamersc. Lecomte C. Kulcsar G. Lambot M. & Pastoret P.P (1998) – persistently infected cattle stabilise bovine viral diarrhoea virus leading to herds specific strains. *Vet. Microbiol.* 61 :177-182.
98. Hanzen Ch 2008 : pathologie de la gestation des ruminants 2008-2009.
99. Hemphill A., 1999. – The host- parasite relationship in neosporosis. *Adv. Parasitol.*43: 47-104.
100. Hietala S.K. et Thurmond M.C., 1999. - Postnatal *Neospora caninum* transmission and transient serologic responses in two dairies. *Int. J. Parasitol.* 29: 1669-1676.
101. Ho T., Htwe K. K., Yamasaki N., Zhang G. Q., Ogawa M., Yamaguchi T., Kukushl H., Hirai K. (1995) Isolation of *Coxiella burnetii* from dairy cattle and ticks and some characteristics of the isolates in Japan. *Microbiol. Immunol.* 39 : 663-671
102. Honstetter A., Ghigo E., Moynault A., Capo C., Toman R., Akira S. Takeuchi O., Lepidi H., Raoult D., Mege J. L. (2004) Lipopolysaccharide from *Coxiella burnetii* is involved in bacterial phagocytosis, filamentous actin reorganization, and inflammatory responses through Toll-like receptor 4. *J. Immunol.* 172 : 3695-3703
103. Howe D., Melnicakova J., Barak I., Heinzen R. A. (2003) Maturation of the *Coxiella burnetii* parasitophorous vacuole requires bacterial protein synthesis but not replication. *Cell. Microbiol.* 5 : 469-480

104. Howe D.K. et Sibley L.D., 1999-. Comparison of the major antigens of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol* 29: 1489-96.
105. Ibrahim Mahamat Salle. Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires de Dakar (Sénégal) : Etude sur la prévalence de la toxoplasmose chez les chats et les femmes enceintes dans cinq quartiers de Dakar.
106. Innes E.A., Andrianarivo A.G., Björkman C., Williams D.J.L., Conrad P.A. Immune responses to *Neospora caninum* and prospects for vaccination. *Trends Parasitol.*, 2002, 18, 11, 497-504.
107. INRA, 2007 santé animale : en savoir plus sur les zoonoses, brucellose définition [en ligne] adress URL ; http://www.inra.fr/sante_animal/en_savoir_plus/les_zoonose_recherches_a_l_inra/les_zoonose_emergentes_et_les_autres/la_brucellose.
108. Institut d'Élevage. 2008. Maladies des bovins 4^{ème} éditions (2008) edition France agricole. (23)BLANCOU. 2003. Les biotechnologies dans le diagnostic des maladies infectieuses et le développement des vaches.
109. Jacobs, L., G.G. MOYLE, and R.R. RIS, The prevalence of toxoplasmosis in New Zealand sheep and cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 1963. 24: p. 673-675.
110. Jaspers, U., Thiele, D., Krauss, H. Monoclonal antibody based competitive ELISA for the detection of specific antibodies against *Coxiella burnetii* in sera from different animal species. *Zentralbl. Bakteriol.*, 1994,281, 61-66.
111. Jee J, degrades FJ, Kim T, et al: High prevalence of natural *Chlamydophila* spp. Infection in calves. *J Clin Microbiol* 2004;42:5664-5672.
112. Jenkins M.C., Caver J.A., Bjorkman C., Anderson T.C., Romand S., Vinyard B., Uggla A., Thulliez P. Et Dubey J.P., 2000. - Serological investigation of an outbreak of *Neospora caninum*-associated abortion in a dairy herd in southeastern United States. *Vet Parasitol*, 94: 17-26.
113. Journel C. Et Pitel P.H., 2001. - Diagnostic de la néosporose en élevage bovin. *Point Vet*, 32: 42-43.
114. K, Vretou E, Livingstone M, et al: Recent developments in the laboratory diagnosis of chlamydial infections. *Vet Microbiol* 2009;135:2-21.
115. Kaltenboeck B, Heinen E, Schneider R et al: ompa and antigenic diversity of bovine *Chlamydophila pecorum* strains. *Vet Microbiol* 2009;135:175-180.

116. Kamga Waladjo A.R., Chatagnon G., Briand A., Bencharif D., Diop P.E.H. et Tainturier D., 2008a. - Etude clinique, diagnostic, prophylaxie et traitement de la néosporose. RASPA, 6 (3) :157-179.
117. Kamga Waladjo A.R., Kone P., Gbati O.B., Mougang F.J., Diallo P.M., Bakou S.N., Diop P.E.H. et Tainturier D., 2012. - Séroprévalence de la néosporose et conséquences sur la fertilité des vaches laitières à Dakar – Sénégal. Renc. Rech. Ruminants, 19. P 351.
118. Kauffold J, Henning K, Bachmann R, et al: The prevalence of chlamydiae in bulls from six bull studs in Germany. Anim Reprod Sci 2007;102:111-121.
119. Kazar J, Kovacova E, 1983. Failure of Q fever faze I corpuscular vaccine to influence the persistence and reactivation of Coxiella burnetii infection in mouse and guinea pig tissues. Acta Virol., 1983, 27(5), 418-128.
120. Keefe G.P. et vanleeuwen J.A., 2000. - Neospora then and now: prevalence of Neospora caninum in Maritime Canada in 1979, 1989, and 1998.Can. Vet. J, 41: 864-846.
121. Kemmerling K, Müller U, Mielenz M, et al: Chlamydophila species in dairy farms: polymerase chain reaction prevalence, disease association, and risk factors identified in a cross-sectional study in western Germany. J Dairy Sci 2009;92:4347-4354.
122. Kirkland P.D. Richards S.G. & Littlejhn's I.R & Standley D.F. (1991). Replication of bovine viral diarrhoea virus in the bovine reproductive tract and excretion of virus in semen during acute and chronic infections. Vet. Rec. 128 : 587-590.
123. Kirkland PD, Barry RD, Harper PA, Zelski RZ. (1988) The development of Akabane virus-induced congenital abnormalities in cattle. Vet Rec., 122, 582-586.
124. Krauss H .clinical aspects and prevention Q fever in animals. Eur .J. Epidemio 454-455 (1987).
125. La chlamydiose bovine [en ligne] <http://www.votreveto.net/cabinetveterinairebraeckman/Publication/Show.aspx?Item=1912>
126. La fièvre-q-chez-les-bovins pdf(www.bovilab.com)
127. Lambot M. Douart A. Joris E. Letesson J.J. & Pastoret P.P. (1997)-characterization of the immune response of cattle against non-cytopathic and

- cytopathic biotype of bovine viral diarrhoea virus in cattle. J. Gen. Virol. 78 : 1041-1047.
128. Lambot M. Joris E. Dourt A. Lyaku J. Et al. (1998)- evidence for biotype specific effects of bovine viral diarrhoea virus on biological responses in acutely infected calves. J. Gen. Virol. 79 : 27-30
 129. Lang Gh 1990. Coxiellosis (Q fever) in animal. Marrie TJ. Q fever vol 1
 130. Lecomte C. Navet H. Hamer S C. Lambot M. Et al (1996)- isolement des souches non-cytopathogènes du virus de BVDV de cas de syndromes hémorragiques thrombocytopéniques chez les bovins de race charolaise .ann .med. Vet. 140 : 435-438.
 131. Letellier C. Kerkhofs P. Wellemans G. & Vanpdenbosch E.(1998)- detection and genotyping of bovine diarrhea virus by reverse transcription polymerase chain amplification of the 5' untranslated region. Vet. Microbiol. 64 : 155-167.
 132. Losson B. Et Bourdoiseau G., 2000. - Neospora caninum : un nouvel agent abortif chez les bovins. Bull. GTV, 7 : 107-114.
 133. Lundén A. Et uggl A. (1992) Infectivity of Toxoplasma gondii in mutton following curing, smoking, freezing or microwave cooking. Int. J. Food Microbiol., 15: 357-363.
 134. Luoto L., Huebner R. J. (1950) Q fever studies in Southern California. IX. Isolation of Q fever organisms from parturient placentas of naturally infected dairy cows. Pub. Health Rep. 65 : 541-544
 135. Lytikainen o., Ziese t., Schwartlander b., Matzdorff
 136. Maitani, T., Serological investigation of toxoplasmosis in human and various animals and isolation of Toxoplasma gondii. Niigata Medical Journal, 1970. 84: p325-341.
 137. Manuel terrestre de l'oie 2008 ; Chapitre 2. 9. 1 0 toxoplasmose (1416).
 138. Manuel terrestre de l'oie. 2008.chap.2.4.8.Diarrhée virale bovine.
 139. Marquer A., 1999. - Épidémiologie et diagnostic de la néosporose bovine. Thèse : Med Vet: Maisons-Alfort, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.
 140. Marrie et Raoult.1999. Coxiella In.P.R.murray,E.J.baron, M.A.PR aller , FC. Tenovar and R.H Yolken (Editors). Manuel of Clinical Microbiology. American society for microbiology, ASM press Washington, DC, pp. 815-819.
 141. Marrie T. J. (1990) Q fever. A review. Can. Vet. J. 31 : 555-563

142. Mayer, H.F. and I.K. Boehringer, New cross-checks on animal toxoplasmosis in Argentina. *Revista de Medicina Veterinaria (Buenos Aires)*, 1967. 48: p. 341-349.
143. Mcallister M.M., Bjorkman C., Anderson-Sprecher R. Et Rogers D.G., 2000. - Evidence of point-source exposure to *Neospora caninum* and protective immunity in a herd of beef cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 217(6): 881-887.
144. Mccaul T. F., WILLIAMS J. C. (1981) Development cycle of *Coxiella burnetii* : structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differentiations. *J. Bacteriol.* 147 : 1063-1076
145. Mcgrowan M.R. Kirkland P.D. Richards S.G. & LITTLEJHNS I.R (1993)- icreased reproductive losses in cattle infected with bovine pestivirus around the time of insemination. *Vet. Rech.* 133 : 39-43.
146. Mege J. L., Maurin M., Capo C., Raoult D. (1997) *Coxiella burnetii* : the query fever bacterium. A model of immune subversion by a strictly intracellular microorganism. *FEMS Microbiol. Rev.* 19 (4) : 209-217
147. Mignon B, Baranowski E Thiry E. Boulanger D. Et al (1992) –epidemiological evaluation of a monoclonal ELISA detecting bovine viral diarrhoea pestivirus in field blood samples of persistently infected in cattle .*J. Virol, meth.* 40 ; 85-94.
148. Mignon B. Dubuisson J. Baranowski E. Koromyslov I. et al (1997) – a monoclonal ELISA for bovine viral diarrhoea pestivirus antigen detection in persistently infected cattle. *J. Virol. Meth.* 35 : 177-188.
149. Mignon B. Schwers A. Waxweiler S. Boulanger D. et al. (1990)- etude de la stabilite antigenique d'une souche non cytopathogene de virus BVDV chez les animaux infectés expérimentalement de manière persistante. *Ann. Med. Vet.* 134 :325-329.
150. Miller N. L., Frenkel J.K., Dubey J.P. (1972) Oral infections with *Toxoplasma* cysts and oocysts in feline, other mammals and in birds. *J Parasitol.*, 58:928-937.
151. Mocrman A . Straver P.J .De Jjong M.C . QuilkJ. et al. (1994)- clinical consequences of bovine virus diarrhoea virus infection in a dairy herd : a longitudinal study. *Vet. Q.* :16 ; 115-119.
152. Moos A., Hackstadt T. (1987) Comparative virulence of intra and interstrain lipopolysaccharide variants of *Coxiella burnetii* in the Guinea Pig model. *Infect. Immun.* 55 : 1144-1150

153. Morris M.T., Cheng W.C., Zhou X.W., Brydges S.D., Carruthers. *Neospora caninum* expresses an unusual single-domain Kazal protease inhibitor that is discharged into the parasitophorous vacuole. *Int. J. Parasitol.*, 2004, 34, 693-701.
154. Mougang F.J., 2009. - Effet de la néosporose sur la réussite de l'insémination artificielle bovine dans la région de Fatick (Sénégal). Mémoire de master : Biologie animale : Dakar (Faculté des sciences et techniques);1.
155. Munday, B.L., The epidemiology of toxoplasmosis with particular reference to the Tasmanian environment. 1970: Melbourne, Australie. P. 1-95.
156. Noakes D.E., 1995 : fertility and obstetrics in cattle 2nd edition.
157. Nyabinwa P. 2009 : thèse de doctorat en médecine vétérinaire (ucad EISMV). Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Ecole inter-états de sciences et médecine vétérinaire. 2009
158. OIE(2000)- manuel of standards for diagnostics tests and vaccinations. Office international des épizooties, Paris. France.
159. OIE. Chapitre 2.2.10 : Fièvre Q. Manuel de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres de l'OIE 2005, OIE (non publié), 2005.
160. Ormsbee R., Peacock M., Gerloff R., Tallent G., Wike D. (1978) Limits of Rickettsial infectivity. *Infect. Immun.* 19 : 239-245
161. Ouertani I, Sghairi Jaoudi. H, Jaoudi. K, Benzarti. M, 2010. Causes infectieuses et parasitaires d'avortements chez les ovins: Enquête analytique dans la région de Feriana gouvernorat de Kasserine-Tunisie, 27^{ème} Congrès Vétérinaire Maghrébin 10 et 11 Avril 2010 Hammamet-Tunisie
162. Pare J., Thurmond M.C. et Hietala S.K., 1997. - *Neospora caninum* antibodies in cows during pregnancy as a predictor of congenital infection and abortion. *J. Parasitol.*, 83(1): 82-87.
163. Parola P et Raoult D, 2006. Tropical rickettsioses. *Clinics in dermatology* 24, 191-200.
164. Parola, P., Paddock, C.D. & Raoult, D. 2005. Tick-Borne Rickettsioses around the World: Emerging Diseases Challenging Old Concepts. *Society* 18, 719-756.
165. Passos, L.M.F., J.D. Lima, and B.L. Figueiredo, determination of *Toxoplasma gondii* infection in cattle through serological tests and attempts to isolate the parasite from the diaphragm musculature. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia*, 1984. 36: p. 581-590.

166. Pastoret P.P Lecomte C. HAMERS C.& Lambot M. (1997) –la detection de l'infection des bovins par les pestivirus BVDV. *Virologie*. 63-73.
167. Paton d. J LOWINGS .J.P & RUMIRCA G.C. (1996)- stability of the GP53 gene of a bovine viral diarrhea virus isolated at differnte times from a persistently infected steer j. 150 : 603-607.
168. Paton D. J(1995)- pestivirus diversity j. *Comp. Pathol*. 112 : 215-236.
169. Paton D.J lowing j.p & RAMIRCA D.C. (1990)- stability of the GP53 gene of a bovine viral diarrhea virus isolated at differnte times from a persistently infected steer. *Br. Vet .j* 150 : 603-607.
170. Pellerin C. Van Den Hurk J. Lecomte J. & Tussen P. (1994)- identification of a new group of bovine viral diarrhea virus strains associated with severe outbreaks and hight mortalities. *Virology*, 203 : 260-268.
171. Perdrizet J. A . Rubhun W.C. Dubovi E.J & Donis r.o. Bovinr virus diarrhea – clinical syndromes in dairy herds. *Cornell . Vet*.77 : 46-74
172. Peter, O., Dupuis, G., Peacock, M.G., et al. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay and complement fixation and indirect fluorescent-antibody tests for detection of *Coxiella burnetii* antibody. *J. Clin. Microbiol.*, 1987, 25, 1063-1067.
173. Peter. 2000 Abortion in dairy cows ; New insights and economic impact.<http://www.afns.ualberta.ca/hosted/wcds/wcd2000/table.htm>
174. Pfohl J.C. et Dewey C.W. (2005) Intracranial *Toxoplasma gondii* granuloma in a cat. *J. Feline Med. Surg*. Epub ahead of print
175. Piergili F. D. (2004). Problems and limitations of conventional and innovative methods for the diagnosis of Toxoplasmosis in humans and animals. *Parasitology*, 46(1-2): 177-181.
176. Pierre-Charles Lefevre . Jean Blancou . Rene Chermette & Cordinateurs. : principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail Europe et régions chaudes. V 01 généralités maladies virales p ; 552.
177. Plommet M., Capponi M., Gestin J., Renoux G. (1973) Fièvre Q expérimentale des bovins. *Ann. Rech. Vet*. 4 : 325-346
178. Polck.2006. Vector-Borne and zoonotic diseases.
179. Pop, A., et al.,Toxoplasmosis prevalence parasitologically evaluated in meat animals. *Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie*, 1989. 48(4): p. 373-378.

180. Psaroulaki, A., Hadjichristodoulou, C., Loukaides, F., Soteriades, E., Konstantinidis, A., Papastergiou, P., Ioannidou, M.C., Tselentis, Y., 2006. Epidemiological study of Q fever in humans, ruminant animals, and ticks in Cyprus using a geographical information system. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 25, 576–586.
181. Raoult D., Brouqui P. (1998) Les rickettsioses. Monographie de l'encyclopédie médicochirurgicale. Elsevier ed. Paris : 23-55

Références bibliographiques :

182. Reinhold P, Jaeger J, Liebler-Tenorio E, et al: Impact of latent infections with *Chlamydomphila* species in young cattle. *Vet J* 2008;175:202-211.
183. Rekiki, 2002. Isolation and characterisation of local strains of *Chlamydomphila abortus* from Tunisia *Vet. Res.* 33 :215-222.
184. Ritter D.M., Kerlin R., Sibert G. Et Brake D. 2002. - Immune factors influencing the course of infection with *Neospora caninum* in the murine host. *J. Parasitol.*, 88:271-280.
185. Robben P.M., Mordue D.G., Truscott S.M., Takeda K., Akira S., Sibley L.D., (2004). Production of IL-12 by macrophages infected with *Toxoplasma gondii* depends on the parasite genotype. *J Immunol.* 172:3686-84.
186. Rodolakis A., Bernard F., 1984. *Vet. Rech.* 114, 193-194
187. Rodolakis A., Souriau A., Raynaud J.P., Brunault G., 1980. *Ann Rech VET* 11,437-444
188. Rodolakis A., Souriau A., 1987. *Ann Rech Vet.* ;18(4) :439-441
189. Rommel E, Baudet H, Istasse L, Everard P. Et al (1998) –un cas de maladie de la hyène associé à un déséquilibre endocrinien affectant un seul individu d'une paire de génisses jumelles monozygotes. *Ann. Med. Vet.* , 132 : 667-675.
190. Rommel L, M., et al., Investigations into the epizootiology of infections with cyst forming coccidia (*Toxoplasma* spp., *Sarcocystis* spp.) in cats, pigs, cattle and wild rodents. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 1982. 89: p. 57-62.
191. Rousset E, Russo E, Pépin M, Raoult D, 2001. Épidémiologie de la fièvre Q animale: Situation en France, *Médecine et Maladies Infectieuses*,31:233-246.
192. Rousset E., Russo P., Pépin M., Raoult D. (2000) La fièvre Q : une zoonose encore mystérieuse. *Bull. GTV (7)* : 139-143
193. Rousset, E., Russo, P., Pépin, M., et al. La fièvre Q, une zoonose encore mystérieuse. *Bull. Group.Tech. Vet.*, 2000, 7, 59-63.

194. RR Triki-Yamani Univ. S. Dahleb- I.S.Vétérinaire-BLIDA- 2013-2014 ; la toxoplasmose.
195. Russo, P., Rodolakis, A., Nettleton, P. Infection à *Coxiella burnetii* ou fièvre Q. In : Rodolakis, A., Nettleton, P. Manuel pratique de diagnostic de laboratoire des avortements infectieux des petits ruminants. Casablanca : l'Espace Vétérinaire, 1997, 103-114.
196. Sanford E., Josephson G., Macdonald A. Q fever) abortion storms in goat herds after attendance at an annual fair. *Can. Vet. J.* 35 : 376-378
197. Sanger, V.L., et al., Toxoplasmosis. V. Isolation of *Toxoplasma* from cattle. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 1953. 123(917): p. 87-91.
198. Sanmartin, C., *Toxoplasma* in animals submitted for rabies diagnosis in Cali, Columbia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1972. 66: p. 799.
199. Stalheim, O.H., et al. Experimental toxoplasmosis in calves and pregnant cows. *American Journal of Veterinary Research*, 1980. 41(1): p. 10-13.
200. Stein A., Saunders N. A., Taylor A. G., Raoult D. (1993) Phylogenetic homogeneity of *Coxiella burnetii* strains as determined by 16S ribosomal RNA sequencing. *FEMS Microbiol. Lett.* 113 : 339-344
201. Stenlund S., Kindahl H., Magnusson U., Ugglå A. Et Bjorkman C., 1999. - Serum antibody profile and reproductive performance during two consecutive pregnancies of cows naturally infected with *Neospora caninum*. *Vet. Parasitol* 85(4): 227-34.
202. Tainturier D. 1987. métrites en série chez la vache provoquée par la fièvre Q. *Re .Med. Vet* 163, 195-198.
203. Thèse de l'env de Lyon (année 2008, thèse n°012) la fièvre Q : risque zoonotique
204. To H. Htwe KK. Yamazaki M. Zhang Gq. Ogawa M. Yamaguchi T. Fukuchi H. HIRAI K. 1995. Isolation of *Coxiella burnetii* from dairy cattle and ticks, and some characteristics in the isolate of Japan. *Microbiol, immunol* 39,663-671
205. Tujulin E. (2000) Host interaction of the intracellular bacterium *Coxiella burnetii*. Internalisation, induction of bacterial proteins and host response upon infection. Thèse Dr. Swedish University of Agricultural Sciences. 134p
206. Uchida Y., Ike K., Kurotaki T., Ito A., IMAI S. Monoclonal antibodies preventing invasion of *Neospora caninum* Tachyzoites into hosts cells.

207. Uggla A., Stenlund S., Holmdahl O.J., Jakubek E.B., Thebo P., Kindahl H. Et Bjorkman C., 1998. Oral *Neospora caninum* inoculation of neonatal calves. *Int. J. Parasitol*, 28(9): 1467-1472.
208. Van Moll P., Baumgartner W. (1993) Immunocytochemical demonstration of *Coxiella burnetii* antigen in the fetal placenta of naturally infected sheep and cattle. *J. Comp. Pathol.* 109 : 295-301
209. Waag, D., Chulay, J., Marrie, T.J., et al. Validation of an enzyme immunoassay for serodiagnosis of acute Q fever. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1995, 14, 421-427.
210. Waldner C.L., Henderson J., Wu J.T., Breker K. Et Chow E.Y., 2001. - Reproductive performance of a cow-calf herd following a *Neospora caninum*-associated abortion epidemic. *Can. Vet. J*, 42(5): 355-360.
211. Waxweiler B. Mignon B. Boulanger D. Griemers R. et al (1991)- variation de l'antigénémie dans l'infection persistante des bovins par le virus de la diarrhée virale bovine 5BVDV) .*ann. Med. Vet.* 135 :559-565.
212. Waxweiler S. karell bui-Thi L. Boulanger D. Mignon B. et al.(1992)- bilan de cinq années de détection dees taurillons infectés de manière persistante par le virus BVDV au centre de sélection bovine de Ciney . *Ann. Med. Vet.* 136 : 57-60.
213. Webster JP, Lloyd G, Macdonald DW, 1995. Q fever (*Coxiella burnetii*) reservoir in wild brown rat (*Rattus norvegicus*) populations in the UK. *Parasitology*.110, 31-35.
214. Weisburg W. B., Dobson M. E., Samuel J. E., Dasch G. A., Mallavia L. P., Baca O. G., Mandelco L., Sechrest J. E., Woese C. R. (1989) Phylogenetic diversity of the rickettsiae. *J. Bacteriol.* 171 : 4202-4206
215. Weiss E., Moulder J. W. (1984) Genus III. *Coxiella*. Krieg N.R., Holt J.G., Bergey's manual of systematic bacteriology, Vol. 1, The Williams & Wilkins Co., Baltimore, EU : 701-704
216. **Whitehouse C.A. (2004). Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 64, n° 3, 145-160.**
217. Wilson K. H., Blitchington R., Shah P., Macdonald G., Gilmore R. D., Mallavia L. P. (1989) Probe directed at a segment of *Rickettsia rickettsii* rna amplified with PCR. *J. Clin. Microbiol.* 27 (12) : 2692-2696
218. Wooda. W.2000. Diagnosis and epidemiology of bovine neosporosis ; a review. *Vet Q.* 22(2) ; 71-74.

219. Zardi, O., et al., Epidemiological studies on toxoplasmosis. Isolation of strains of *Toxoplasma gondii* from domestic animals. *Nuovi Annali d'Igiene e Microbiologia*, 1964. 15(6): p. 545-551.