

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Blida 1
Institut des Sciences Vétérinaires



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

**Enquete épidémiologique sur les avortements chez les bovins dus
à la Fièvre Q dans la wilaya de Bouira**

Présenté par
Ouldhocine Saliha

Présenté

Devant le jury :

Président(e) :	YAHIMI Abdelkrim	MAA	ISVB
Examineur :	BESBACCI Mohamed	MAA	ISVB
Promoteur :	DJELLATA Nadia	MAA	ISVB

Année universitaire : 2015/2016

REMERCIEMENTS

Des remerciements sincères à madame Nadia Djellata qui m'a soutenu et aidé tout le long de ce travail merci pour votre patience

Je tiens remercier Dr YAHIMI Abdelkrim d'avoir accepté de nous faire le plaisir d'être parmi le jury

Je remercie également Dr BESBACI Mohamed membre du jury

A mes parents a mes frères et sœurs que j'aime sans vous je n'aurai jamais accompli ce travail je vous remercie pour votre soutien inconditionnel votre présence et votre patience surtout

A mes amis :

Hanane Amel et Salim <3

Merci pour tout les moments qu'on a partagé pour les fou rires pour les bêtises pour les nuits blanches j'espère que nous ne serons jamais séparé

a tout mes amis la liste est aussi longue que nos bon souvenirs

A toute mon équipe de volley Ball (grande et petite)

A toute âme qui a traversée mon chemin dans cette vie que j'ai croisé car je suis le résultat de ces rencontres 😊

Sommaire

Liste des abréviations	p5
Liste des figures	p6
Liste des tableaux	p7
Résumé	p8 9 10
Introduction	p11
Historique	
Synonymie	

Première partie : partie bibliographique

1- Etude détaillée sur l'agent causal de la fièvre Q (chapitre 1)

▪ Etiologie	p17
▪ Morphologie	p18
Forme SCV	
Forme LCV	
▪ Génétique	p19
▪ Caractéristiques antigéniques	p20
a _ variation de phases	
b _pouvoir immunogène	
▪ Cycle de développement	p21
Forme SCV	
Forme lsv forme SCV + SLP	
▪ Sensibilité et résistance	p21
Aux agents chimiques	
Aux agents physiques	
Dans la matière virulente	
Aux ATB	
▪ épidémiologie descriptive	p23
1_ répartition géographique	

2_répartition dans le temps p25

3_répartition selon l'âge et le sexe

2-Etude de la maladie animale (chapitre2)

A. Modalité de contamination

a. Mode de transmission et sources de matière virulente p25

a.1 modes de transmission p28

Direct

Indirect

a.2 espèces affectées p29

a. 3 Réservoirs

Vértèbrés

Arthropode

b. Mode de contamination p30

b.1 sources de matières virulentes

Chez les arthropodes p30

Chez les autres animaux p30

a . Produits de la mise bas

b . Excrétions animales

c . Lait cru

d . Animaux morts

e .Milieu extérieur

B. **Emission** : (dans les deux cycles sauvage et domestique)

1. Cycle domestique p30

2. Cycle sauvage p31

3. Relation entre les deux cycles p31

C. Pathogénie :

1. Cellules et tissus cibles p31

2. Dose infectante	p32
3. Infection cellulaire persistante	p32
4. Symptômes	p32
Infection naturelle :	
Troubles de la reproduction	
Autres symptômes	
5. Lésions	p34
Placentaires : macroscopiques et microscopiques	
6. excrétion	p34
a . Voies d'excrétion	p34
b .Caractéristiques de l'excrétion	p35
C. Diagnostic :	
1. Choix du protocole	p36
2. Lors d'un prélèvement isolé	p36
3. Lors de prélèvements répétés	p37
4. Prélèvements	p37
5. Condition de transport	p37
6. Interprétation des résultats	p37
7. Types de diagnostic	p38
Diagnostic direct :	
Bactérioscopie	p38
Bactériologie	p39
Immunohistochimie	p40
PCR :	p 40
Conventionnelle	
En temps réel	
Diagnostic indirect :	p41
Sérologie :	p42

Fixation du complément	p42
ELISA	p43
Ifi	p44
3. Traitement et prophylaxie (Chapitre 3)	
Traitement	p47
Prophylaxie	p48
a. Sanitaire	
b. Médicale	
« Le Coxevac »	p49
Evolution du domaine vétérinaire	p51
Partie expérimentale	
Objectif	
Matériel et méthodes	
Résultats	
Discussion	
Conclusion	
Références bibliographiques	
AnnexeS	

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

ARNr : Acide Ribonucléique ribosomal

CES : Comité d'Experts Spécialisé

CIRE : Cellules Interrégionales d'Epidémiologie

CMR : Chloroform Methanol Residu

DDASS : Direction des Affaires Sanitaires et Sociales

DSV : Direction des Services Vétérinaires

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FC : Fixation du Complément

IFI : Immunofluorescence Indirecte

Ig : Immunoglobuline

INRA : Institut National de Recherche Agronomique

InVS : Institut de Veille Sanitaire

kDa : KiloDalton

LCV : Large Cell Variant

LPS : Lipopolysaccharide de Surface

NL : Nœud Lymphatique

OIE : Office International des Epizooties

PCR : Polymerase Chain Reaction

RFLP : Restriction Fragment Length Polymorphism

SCV : Small Cell Variant

SDC : Small Dense Cell

SLP : Spore-like Particle

SPF : Specific Pathogen Free

UV : Ultra-Violet **µm** : Micromètre

Liste des figures :

Figure 1 : arbre phylogénétique montrant la relation entre *Coxiella burnetii* et les autres espèces issues de Proteobacteria, selon le séquençage de l'ARNr 16S (08).....**17**

Figure 2 : Variantes cellulaires de *Coxiella burnetii* en microscopie électronique (13)**18**

Figure 3: Carte géographique de la répartition mondiale de la fièvre Q (45).....**24**

Liste des tableaux

Tableau 1 : Action des principales familles d'antibiotiques sur *Coxiella burnetii* (d'après Raoult et Brouqui, 1998) (97).....p23

Tableau 2 : Prévalence de la fièvre Q chez les vaches laitières en Europe (d'après Dordain Bouesnard, 2001, Paiba et al.,1999) (22)(10)..... p24

Tableau 3 : présente les différents organes dans lesquels la bactérie a pu être isolée, selon le stade physiologique ainsi que la technique de mise en évidence.....p31

Tableau 4 : Résultats obtenus par FC en fonction des dilutions (d'après Dordain-Bouesnard, 2001) (22).....p43

Résumé :

Nos travaux ont porté sur la fièvre Q dont le principal réservoir est les ruminants, c'est une zoonose cosmopolite qui épargne cependant la *Nouvelle-Zélande* et *l'Antarctique* pour le moment.

Avec une étude détaillée de l'agent causal qui est *Coxiella burnetii* strictement intra cellulaire capable d'infecter de très nombreuses espèces dont l'homme « risque professionnel »

Une étude de la maladie animale Chez les ruminants, car elle demeure une pathologie mal connue mais surtout pas suspectée du fait qu' elle soit la plupart du temps asymptomatique, d'où l'absence de recherche systématique, sauf dans le cas d'avortements répétés, ou de troubles de la reproduction. Ce qui traduit les pertes considérables chez les éleveurs sans oublier son impact sur l'économie nationale.

Summary :

Our work focused on Q fever whose main reservoir is ruminant, it is a cosmopolitan zoonosis except in New Zealand and Antarctica for the moment.

With a detailed study of the causal agent *Coxiella burnetii* which is strictly intracellular capable of infecting many species including man "professional hazards "

A study of the animal disease in ruminants, as it remains a bad condition known but certainly not suspected of the fact that it is usually asymptomatic time hence the lack of systematic research, except in the case of repeated abortions, or reproductive disorders. This reflects the considerable losses among farmers without mention its impact on the national economy.

موجز:

عملنا تركز على حمى Q التي يعتبر خزانها الحيوانات المجترة،
منتشرة عالميا إلا في نيوزيلندا والقارة القطبية الجنوبية .

مع دراسة مفصلة الكوكسيلا البورنيتية هو عامل داخل
العديد من الخلايا قادرة على إصابة الأنواع بما في ذلك الانسان "الأخطار
المهنية"

دراسة عن الأمراض الحيوانية في المجترات، حيث لا يزال الوضع سيئا
وبالتالي عدم وجود بحوث منهجية، إلا في حالة الإجهاض المتكرر،
الاضطرابات التناسلية. هذا يعكس خسائر كبيرة بين المزارعين دون
ذكر تأثير على الاقتصاد الوطني.

Introduction

Faut dire que la fièvre **Q** sujet de notre étude est généralement sous estimée malgré le fait qu'elle soit de répartition mondiale et de forte contagion et devrait être systématiquement soupçonnée surtout lors d'épisodes d'avortement répétés et rapprochés dans un laps de temps dans un même étable ou un même cheptel

L'importance avec la quelle on traite ce sujet dans les pays développés nous renseigne sur son importance du moment où elle représente une arme biologique très puissante du fait que sa dose létale soit très réduite et son impacte sur l'économie qui nous rappelle les Pays-Bas en 2006 2007 2008.

En tant que professionnels et responsables de la santé animale et publique On doit nous renseigner, mesurer et nous préparer pour éviter ce danger au quel notre pays avec tout nos cheptels confondus peuvent être exposés comme a été le cas pour la fièvre aphteuse récemment et la brucellose bien évidemment.

En bref : la maladie existe dans le monde entier. Elle est essentiellement transmise par les ovins, **les bovins** et les caprins, mais peut également toucher des mammifères sauvages ou domestiques (chat) les arthropodes et les oiseaux. La transmission à l'homme se fait surtout par

voie respiratoire par le biais des aérosols. La maladie se présente alors sous la forme d'une fièvre avec manifestations respiratoires et digestives. Elle peut se compliquer d'atteintes cardiaques et/ ou hépatiques. La prévention consiste essentiellement en des précautions vis à vis les **femelles en gestation et des produits de mise bas**.

❖ **Historique :** maladie décrite la 1^{ère} fois en 1935 par Dr "**EDWARD HOLBROOK DERRICK**" en Australie à la ville de Brisbane exactement sur des ouvriers d'abattoir puis on retrouvera la maladie au Queensland chez des employés agricoles.

Q>> question>> à ce moment là l'agent pathogène été méconnu « Query Fever = fièvre à élucider ». **En 1937** une bactérie isolée par "Freeman + Burnet" dans le sang d'un patient de Derrick. La bactérie fut donc classée dans le genre des RICKETTSIEA après avoir été inoculée au cobaye.

En 1938 dans le Montana près du 'Nine mile creek' une forte fièvre frappe le personnel du laboratoire et les Dr G.E Davis et H.R Cox isolent une rickettsie à partir de la tique **Dermacentor**, et Dr R.E Dwyer met en évidence la similitude avec l'agent causal de la fièvre Q.

En 1939 Derrick lui donne le nom de **Rickettsia burnetii**, mais, en raison des différences cliniques, épidémiologiques et bactériologiques de cette bactérie avec les Rickettsies, le genre **Coxiella** est créé en 1948 par Philip, avec, pour unique représentant, **Coxiella burnetii**.

Au cours de la seconde guerre mondiale, des endémies pseudo-grippales se développent chez les soldats dans les Balkans, le sud de l'Italie, la Corse, l'Ukraine et la Crimée. En France, elle est rencontrée chez des ouvriers d'abattoirs à Strasbourg, en 1948.

❖ **Synonymie :** la fièvre Q connaît de nombreux synonymes, qui tiennent soit à sa localisation géographique comme pour la plupart ou simplement à ses caractéristiques pour certains.

On notera :

«Fièvre de l'Olympe »

« Pneumonie de Crête »

« Grippe balkanique »

« Fièvre des sept jours »

« Maladie de Derrick et Burnet »

« Nine mile creek Fever »

Par exemple cette dernière appellation est en rapport direct avec le lieu de prélèvement effectué par Dr DAVIS et COX.

Chapitre 1 : étude de l'agent causale de la fièvre Q
« Coxiella burnetti »

1. **ETIOLOGIE** : dans cette partie nous allons procéder à l'étude des propriétés bactériologique de *Coxiella Burnetii*

▪ **Systematique** : l'ancienne classification de *Coxiella burnetii* été comme suit :

- L'ordre des *Rickettsiales*
- La famille des *Rickettsiaceae*
- La sous-famille des *Rickettsiae*
- Le genre *Coxiella* « qui ne contient que »
- L'espèce *Coxiella burnetii* (1)

Mais des études phylogénétiques portant sur l'analyse de la fraction 16S de l'ARN ribosomal (TAYLOR A. G., RAOULT D) ont amené à une comparaison des séquences du gène codant cette fraction et ont ainsi permis d'exclure *Coxiella burnetii* de l'Ordre des Rickettsies. On a alors rattaché la bactérie au groupe des Proteobactéries (2)(3) donnant la classification suivante :

- .Phylum des *Proteobacteria*
- .Classe des *Gammaproteobacteria*
- .Ordre des *Legionellae*
- .Famille des *Coxiellaceae* (comprenant les genres *Coxiella* et *Rickettsia*)
- .Genre *Coxiella*; (4)

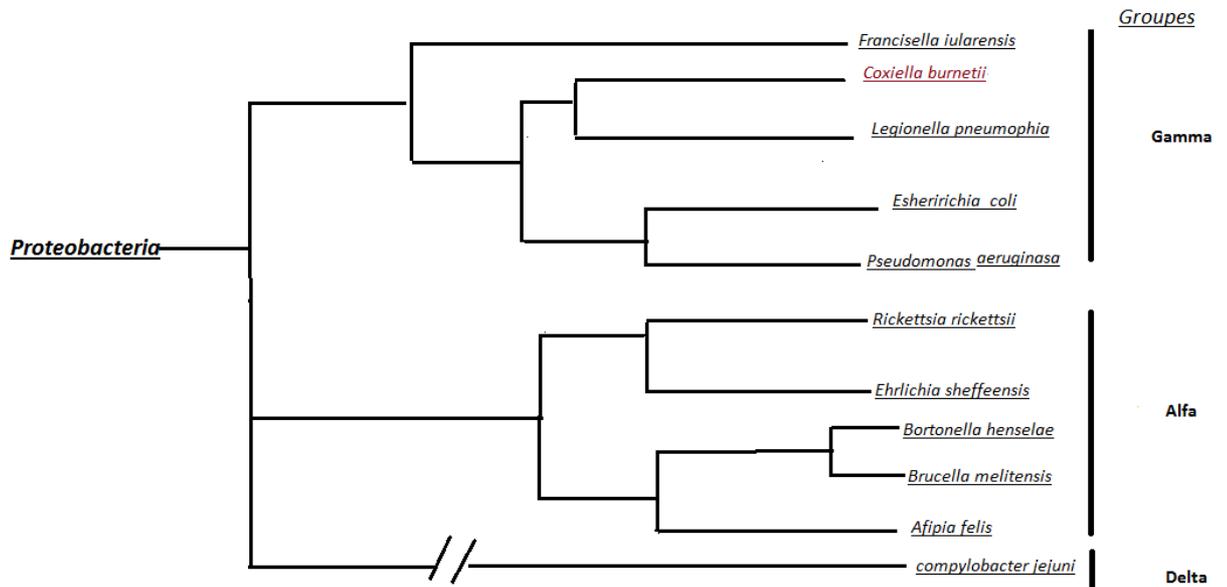


Figure 01 : arbre phylogénétique montrant la relation entre *Coxiella burnetii* et les autres espèces issues de Proteobacteria, selon le séquençage de l'ARNr 16S (08)

2. **Morphologie** : *Coxiella burnetii* est une bactérie dont l'enveloppe montre une structure caractéristique des bactéries à coloration à Gram négatif, mais qui apparaît difficile à colorer par la technique de Gram. (5) ; C'est une bactérie de petite taille (0,2 à 0,4 µm de largeur x 0,4 à 1µm de longueur), intracellulaire obligatoire (6), qui se multiplie dans le phagolysosome des cellules, à un pH acide compris entre 4 et 5. (7)(8)(9)

Coxiella burnetii présente une variation morphologique entre une forme dite **SCV**, pour «Small-Cell Variants », et une forme **LCV** pour « Large-Cell Variants ». (10)(11)

- **La forme SCV** est représentée par de petits bacilles de 0,2 à 0,5 µm, denses et compacts au microscope électronique. Cette forme peut être extra ou intracellulaire. La forme SCV est une forme de résistance issue de cellules mères de type LCV. Elle infecte les cellules eucaryotes par phagocytose, se multiplie puis redonne la forme LCV. (11)
- **La forme LCV** est représentée par de grosses cellules de forme arrondie, mesurant 0,7 x 2 µm, polymorphes, peu denses et exclusivement intracellulaire. Il s'agit d'une forme métaboliquement active, présentant peu de lipopolysaccharides de surface. (LPS) (11) La forme LCV semble présenter un phénomène proche de la sporulation, en se séparant en

deux compartiments inégaux contenant chacun un matériel nucléaire complet. Le plus petit des deux compartiments donnerait une endospore à une extrémité du LCV. (10)(12)

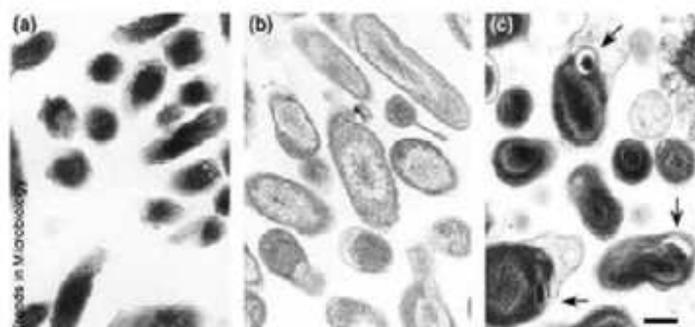


Figure 2 : Variants cellulaires de *Coxiella burnetii* en microscopie électronique (13)

a) Small Cell Variant (SCV) purifiés, b). Large Cell Variant (LCV) purifiés, c). variants LCV arborant des formes SDC (Small Dense Cell)

3. Génétique:

Le génome se répartit entre un chromosome et parfois un plasmide. Le génome de la souche Nine Mile, souche de référence, n'a été séquencé qu'en 2003. (14)(15). On suppose le chromosome de *Coxiella burnetii* circulaire, et d'une taille variant de (1,5 à 2,4), avec 106 paires de bases, selon la souche (5).

On a décrit quatre types de plasmides : QpH1, QpRS, QpDG et QpDV. (16)

Il existe « six » groupes génomiques (17) pour lesquels les tailles du chromosome et du plasmide varient, qui ont été identifiés par "Restriction Fragment Length Polymorphisme" (RFLP) (18). Ces groupes sont classés de I à VI et les souches qu'ils contiennent possèdent un pouvoir pathogène différent selon certains auteurs.

Ainsi, les groupes I, II et III, comprenant le plasmide QpH1, seraient composés de souches provoquant chez l'homme une fièvre Q aiguë. Les souches des groupes IV (plasmide QpRS) et V (sans plasmide) entraîneraient des infections humaines chroniques (endocardites) (19). Quant au groupe VI (plasmide QpDG), le pouvoir pathogène des souches n'est pas documenté. (16)

Ces hypothèses de corrélation entre le groupe et le pouvoir pathogène ne sont pas partagées par tous les auteurs, et ne sont pas confirmées. En effet, des études récentes mettent en évidence les mêmes types de plasmides, à partir de souches isolées indifféremment d'infection aiguë ou chronique. (20)(17)

En revanche, il est établi qu'il existe un lien entre la variation génétique et l'origine géographique de la souche. (21)

4. Caractéristiques antigéniques:

Coxiella burnetii présente la particularité de posséder deux phases, comparables aux phases : lisse (Smooth) et rugueuse (Rough) des entérobactéries. (22)(23)(24)

a. Variation de phases

a.1 Phase I : Elle correspondrait à la phase lisse des entérobactéries (64). Elle présente un LPS (lipopolysaccharide) complet, composé de "trois" structures de 10 à 20 kDa qui masquent complètement les protéines de surface, **ce qui bloque l'accès des anticorps** (25).

D'autre part, **elle résiste à l'action du complément**, grâce à l'absence de fixation de la fraction C3b. Elle a été isolée chez les ruminants, l'homme et les arthropodes infectés. Il s'agit de la forme infectieuse de la bactérie. (26)

a.2 Phase II: Elle correspondrait à la phase rugueuse des entérobactéries (11)(23). Son LPS est incomplet en raison d'une importante délétion chromosomique (27)(28). Il ne comporte qu'une " seule" structure de 10 kDa qui s'avère fortement immunogène (29)(11). Cette phase est moins virulente et ne peut pas survivre après inoculation à un animal, car elle est **très sensible à l'action du complément**, et est rapidement éliminée par les macrophages (26). On peut l'obtenir après plusieurs cultures successives au laboratoire. (1)

Les deux phases diffèrent par la composition chimique de la membrane cellulaire, et font varier le pouvoir immunogène de *Coxiella burnetii*. (30)

a.3 Passage de la phase I à la phase II: Comme nous l'avons dit plus haut, le LPS de la phase II est incomplet en raison d'une forte délétion chromosomique, qui intervient de manière spontanée. Du fait de la délétion, le passage de la phase I à la phase II est irréversible. Les

variations de composition du LPS entraînent une variation de la réponse immunitaire de l'animal infecté. (28)

Selon certains auteurs, il existerait des stades intermédiaires au cours du passage de la phase I à la phase II. (31)

b. Pouvoir immunogène :

Les antigènes majeurs sont représentés par le LPS pour la phase I, et par les protéines de la membrane externe pour la phase II. (32)(33)

En conséquence, les anticorps anti-phase I reconnaîtront l'ensemble LPS-protéines, tandis que les anticorps anti-phase II reconnaîtront seulement les protéines de surface.

- En phase I, les cellules induisent la formation d'anticorps II précoces, puis d'anticorps I tardifs, spécifiques et protecteurs. (34)
- En phase II, on observe la formation d'anticorps II précoces mais peu protecteurs. (35)(34)

NB: L'évolution de la maladie vers une forme *aiguë* ou *chronique* serait liée pour certains auteurs au : statut immunitaire de l'individu (34). Pour d'autres, elle serait liée à : la différence de taille et de position de la chaîne de polysaccharides de la phase I. (32)

5. Cycle de développement:

Le cycle de développement de *Coxiella 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 antigénique : Récepteur CR3 pour les bactéries en **phase II**, rapidement détruites par le système phagolysosome (36) et récepteurs apparentés aux intégrines pour les bactéries en **phase I**, avec réorganisation des filaments d'actine permettant la formation de pseudopodes pour la phagocytose de la bactérie par le macrophage.(37)(38) ; Activée par le milieu acide du phagosome (pH = 5,5), la forme SCV se transforme alors en forme LCV (10)(34). On observe ensuite une fusion du phagosome avec des lysosomes, formant des phagolysosomes qui fusionnent à leur tour en une vacuole unique grâce à la synthèse d'une protéine encore inconnue de *Coxiella burnetii*.(39)(40)(18)(41)(6)

- La forme LCV est alors capable de se multiplier, et de donner des spores ou pseudo-spores (Spore-like particle ou SLP)(10).

Deux mécanismes peuvent ensuite conduire à la formation d'une forme SCV, soit :

- 1) par condensation de la forme LCV
- 2) suite au développement de la pseudo-spore. La forme SCV est alors libérée par lyse de la cellule hôte, ou par exocytose(32).

- Les formes SCV et SLP correspondraient ainsi aux formes de résistance de la bactérie dans le milieu extérieur.(10)

6. Sensibilité et Résistance

Avec la particularité des *Coxiella* de disposer de deux cycles d'infection indépendants (On connaît 2 phases antigéniques 1 et 2 semblables à la variation Rough-Smooth des *Salmonelles* et des *Brucelles*) ;,Donc Grâce à l'existence de la forme SCV à paroi épaisse, ainsi que de la pseudo-spore, *Coxiella burnetii* présente une résistance exceptionnelle dans le milieu extérieur. Et devant le fait qu'elle doit obligatoirement parasiter les cellules de l'hôte. Sa capacité de survie dans l'environnement est étonnante.

- Résistance aux agents chimiques : (42)(32)(43)(11)(44)

Coxiella possède une résistance spectaculaire aux agents de désinfection a concentrations usuelles : Eau oxygénée, Eau de javel à 0,5 %, Formol à 5%, Phénol 1% et l'Ammoniums quaternaire.

sensibilité : *Coxiella* peut être sensible au :Diéthyléther Lysol dilué au 1/100ème 24 à 72H,Cyanamide calcique ,Soude à 0,5 %, 6h ,Acide chlorhydrique à 0,5 %,Formol > 5 % ,formaldéhyde 0, 3%,chloramine à 3% et a la chaux chlorée à 2% (1 à 5mn).

- résistance et sensibilité aux agents physiques : (1)(11) *Coxiella* a aussi la particularité d'être résistante à des conditions drastiques de température, de pH, de pression osmotique ou de rayonnements Ultra-violet. Mais aussi : au froid Au moins 2 ans à -20°C "congélation", à +4°C pendant 8 à 42 mois, à la dessiccation 30 min à 63°C, 12 s à 72°C, 7 s à 100°C dans le lait, aux rayons UV Destruction par exposition supérieure a 30 min, à de grandes variations

de pH "Multiplication à pH acide" et pratiquement insensible à la sécheresse ce qui lui permet de vivre des années durant dans la poussière.

➤ résistance dans les matières virulentes : (32) (1)

Coxiella brunetti peut rester dans la Salive 30 jours, le Sang séché T° ambiante, les Excréments de tiques 586 jours, les Fèces 11 à 18 jours, les Urines 49 jours et dans le Lait T° ambiante (mais des études récentes ont prouvées que le lait n'a pas besoin d'être stérilisé car il ne représente aucun danger vis-à-vis la santé humaine puisque la contamination se fait extrêmement par inhalation d'aérosols ou par pique de tique)

Mais Des infections humaines consécutives à l'absorption de lait cru ont été signalées dans des cas exceptionnels (défiance immunitaire). La pasteurisation détruit ces agents de manière efficace.

NB : Il est à noter qu'une seule bactérie suffit à infecter un être "animal ou humain".

➤ résistance aux antibiotiques : (32)(41) La résistance aux antibiotiques de l'agent de la fièvre Q semble variable selon les souches. Pour être efficace, l'antibiotique doit présenter la capacité de pénétrer dans les cellules, se concentrer dans les lysosomes et rester actif à un pH inférieur à 5.

Tableau I : Action des principales familles d'antibiotiques sur Coxiella burnetii (d'après Raoult et Brouqui, 1998) (97)

ANTIBIOTIQUES EFFICACES	ANTIBIOTIQUES INEFFICACES
-------------------------	---------------------------

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

• **Epidémiologie descriptive :**

1. **Répartition géographique :** a l'échelle mondiale :

Figure 4 : Carte géographique de la répartition mondiale de la fièvre Q (45)



La maladie existe sur les 5 continents depuis 1955 et a été identifiée dans au moins 50 pays dont l'Australie, les Etats-Unis (Californie), le Canada (Nouvelle-Ecosse), la Grande Bretagne, l'Espagne.

L'exception est la Nouvelle Zélande + les pays de l'Antarctique qui sont réputés

indemnes de la fièvre Q. Sachant que Les zones considérées comme indemnes à travers le monde sont celles où aucune recherche n'a été effectuée SAUF ces derniers.

Tableau 2 : Prévalence de la fièvre Q chez les vaches laitières en Europe (d'après Dordain Bouesnard, 2001, Paiba et al.,1999) (22)(10)

Pays	année	Prévalences %
Allemagne	1985	2,5 à 10,8
Grande-Bretagne	1999	21
Italie	1965-1971	2,3 à 13,4
Hongrie	1979	50 cas
Suisse	1983	6,6
URSS	1983	4

En France ; la plupart des études effectuées en France ont porté principalement sur les ovins et caprins, et ont montré de grandes variations selon les régions, et même selon les troupeaux.

2. Répartition dans le temps : L'infection semble saisonnière et liée aux mises-bas (34). Elle est maximale au printemps et au début de l'été, notamment au cours de la période de vêlage de printemps. (41)

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

3. Répartition selon l'âge et le sexe : c'est une donnée applicable chez l'être humain néanmoins il a été dit que les avortements touchent les vaches dès leurs primo infection et qui semblent se traduire par des métrites et des non retours en chaleurs mais pas de deuxièmes avortements. (47)

À retenir : La répartition de *Coxiella burnetii* est mondiale, épargnant cependant la Nouvelle Zélande et l'Antarctique. L'infection est liée aux mises-bas, et aux conditions climatiques.

Chapitre 2 :

Étude de la fièvre Q chez les bovins

➤ **A .Modalité de contamination**

1 .Mode de transmission et source de matières virulentes :

Dans les foyers dits naturels, l'agent circule entre les animaux sauvages et les tiques, selon la transmission vectorielle typique. Ce cycle de foyer naturel ne se déroule que dans certaines régions et dépend de la présence de certaines espèces de tiques. De manière sporadique, les tiques infectées peuvent aussi transmettre des Coxiellas aux animaux domestiques. La transmission directe joue un rôle beaucoup plus important dans le cycle des animaux domestiques. Les animaux infectés éliminent les agents par millions dans le matériel d'avortement et dans les arrières-faix. Les animaux et les personnes se trouvant à proximité peuvent s'infecter en inhalant de la poussière et des gouttelettes contaminées. Les Coxiellas sont également éliminées dans les selles, l'urine et le lait. Des infections humaines consécutives à l'absorption de lait cru ont été signalées dans des cas exceptionnels (déficience immunitaire). La pasteurisation détruit ces agents de manière efficace(34)

Il est à noter qu'une seule bactérie suffit à infecter un être "animal ou humain".

1.1 Mode de transmission :

✓ **Transmission directe**

- Transmission -horizontale- possible par voie transplacentaire (bovins) ou par le lait (existe chez l'Homme).

- Un taureau peut s'infecter et excréter la bactérie via les matières fécales et le sperme , la contamination d'une vache via du sperme infecté est donc possible.
- La contamination humaine par contact direct avec l'animal est mineure (25% des cas humains), ce mode « voie aérogène » en revanche, prédomine dans l'élevage au cours des chaleurs, des mises bas.
- ✓ **Transmission indirecte**
 - Par un vecteur arthropode : mode de contagion peu fréquent. La tique se contamine auprès du réservoir et transmet le germe par morsure ou dépôt d'excréments sur une peau lésée.
 - Par vecteur inanimé : principal mode de la contamination humaine, au contact des produits animaux (laine, lait, placenta, cuir...) et des poussières virulentes (source première de contamination de l'Homme et des animaux).

1.2 Espèces affectées : *Nombreuses* sont les espèces réceptives, peu sont sensibles à la maladie. Les plus sensibles : Homme, bovins et ovins (métrites et avortements), chien rarement. Chez les rongeurs, le hamster est le plus réceptif suivi du cobaye, de la souris et du rat.

❖ **Réservoirs** :

○ **Vertébrés**

On distingue **2 cycles** d'infection dans la nature :

b- animaux domestiques : bovins et ovins constituent le principal réservoir ; caprins, équins, chiens, chats et plusieurs espèces de volailles jouent un rôle épidémiologique mineur.(48)

a- animaux sauvages : germe hébergé par: rongeurs, lagomorphes, carnivores, marsupiaux, nombreux oiseaux, amphibiens (Inde) et peut être reptiles. Des études sérologiques ont révélé l'infection chez le rat, la souris, le campagnol.

○ **Arthropodes** (32)(1)(11)(49)

a- les tiques ingèrent la bactérie au cours d'un repas sanguin sur un hôte infecté, chez qui il existe une bactériémie transitoire. La bactérie se multiplie ensuite chez la tique. (32)(1)(11)(49) Il semble alors y avoir une transmission verticale, avec passage dans les

ovaires, expliquant la persistance de la bactérie chez ces arthropodes donc Transmission trans-ovarienne de *C. burnetii* décrite chez *Dermaacentor Andersoni*, *Ripicephalus sanguineus*, *R. bursa*, *Ornithodoros moubata* et *Hyaloma savignyi* es tiques sont à la fois **vecteurs** (Au cours d'un repas sanguin, la bactérie est inoculée à l'hôte à travers un excréta hautement contaminé éliminé par la tique.) (50)

Et **réservoirs amplificateurs** par multiplication du bacille dans la lumière et la muqueuse digestives et dans les glandes salivaires.

b- les poux et autres **acariens** peuvent être réservoirs

2 .Mode de contamination :

2.1 Source de matières virulentes :

➤ **Chez les Arthropodes** : salive, tissus, déjections (500 jours à 22°C).

➤ **Chez les autres animaux :**

a .produits de la mise bas ou de l'avortement pour les femelles domestiques (*C. burnetii* entraîne des avortements chez les bovins et ovins) : nouveau-nés, morts nés, placenta, enveloppes fœtales, lochies.

b .Tous les animaux excrètent le germe dans l'urine, les fèces, la salive, les sécrétions nasales, les expectorations (atteinte pulmonaire).

c .Le lait cru est aussi une source de bacilles, plusieurs lactations de suite. Le germe persiste 7 à 9 mois à 20°C dans la laine « cas des ovins »

d .Chez les animaux morts, les tissus virulents sont : la mamelle, la rate, le foie, les reins, le sang, les nœuds lymphatiques, les testicules, l'utérus, la vessie, les intestins. Le germe survit 30 jours dans la viande à + 4°C.

e .Dans le milieu extérieur : sol, paille, fumier, fourrages, herbe, vêtements, poussières virulentes (transport de l'agent sur de très longues distances) "capacité de survie démontré dans le chapitre précédent".

B .Emission :

On connaît deux types de cycles à l'origine de l'émission de *Coxiella burnetii* dans le milieu extérieur.

B.1 Cycle domestique (5)

Il est constitué par l'infection des bovins (avec bien entendu les autres ruminants) ainsi que la contamination de leurs produits. La circulation de l'infection se fait par contacts directs ou aériens.

Pour ce type de cycle, l'émission est maximale au cours des mises-bas ou des avortements. Elle est considérée comme modérée chez les ruminants domestiques, mais elle est plus ou moins importante en fonction des conditions d'élevage et de climat.

Car il a été rapporté qu'en effet, en FRANCE elle apparaît plus importante chez les petits ruminants du sud par rapport aux bovins du nord, en raison de différents critères, comme le fait qu'il existe une **transhumance**, le fait que les mises-bas aient lieu à l'**extérieur**, ou encore les conditions climatiques avec **la chaleur** et **le vent** capable de disséminer la bactérie sur de longues distances.

Enfin, elle est faible à partir des produits laitiers, en raison d'une excrétion possible mais peu importante dans le lait.

B.2 Cycle sauvage : (5)

Il est constitué par les ruminants sauvages, les rongeurs, oiseaux et lagomorphes. La circulation de l'infection se fait par l'intermédiaire des tiques, ou par contacts directs. Pour ce type de cycle, l'émission est considérée comme négligeable.

B.3 Relations entre les deux cycles : (5)

Ces deux cycles sont distincts, mais il peut exister quelques interférences entre eux, notamment par le biais des carnivores domestiques, des rongeurs ou encore des espèces sauvages qui peuvent être contaminées par les aérosols issus des élevages infectés.

❖ PATHOGENIE

Dans cette partie nous entamerons l'étude des principaux organes cibles de la bactérie, la dose infectieuse, ainsi que la particularité de la bactérie à persister chez les individus infectés.

1 .Cellules et tissus cibles :

Les principales cellules cibles de *Coxiella burnetii* chez l'hôte infecté sont les monocytes et les macrophages (34). On a cependant occasionnellement identifié la bactérie dans les cellules endothéliales. (51)

De nombreux organes peuvent héberger la bactérie. Elle peut, entre autres, persister dans les nœuds lymphatiques et les plaques de Peyer. Cependant, les organes cibles préférentiels sont le placenta, l'utérus gravide, et le tissu mammaire. (52)

Le tableau 3 présente les différents organes dans lesquels la bactérie a pu être isolée, selon le stade physiologique ainsi que la technique de mise en évidence.

Organes cibles	Animal	Type d'infection	Méthode de mise en évidence	références
Placenta	Vache laitière	Naturelle	PCR	Bildfell et al. (2000) (53)
			Immunohistochimie	VanMoll et al. (1993) (54)
			Sérologie sur souris inoculées avec broyat de tissus infecté et coloration	Luoto et Huebner (1950) (55)
Utérus gravide		expérimentale	Immunohistochimie	Baumgärtner et al. (1993) (51)
Mamelle		Naturelle	Sérologie sur souris inoculées avec broyat de tissus infecté et coloration	Ho et al. (1995) (56)
NL iliaques ; retro mammaires et scapulaires	génisse	Expérimentale	Sérologie sur souris inoculées avec broyat de tissus infecté	Plommet et al. (1973) (57)

2 .Dose infectante :

Deux études ont été réalisées à ce sujet

- **2.1 Selon une étude d'Ormsbee et al. (1978),(56)** 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. (58) les études ont portées sur l'inoculation aux : cobayes ,souris ,aux oeufs embryonnés et sur culture cellulaire.
- **2.2 Une autre étude, de Moos et Hackstadt (1987)(59)** 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. (59)

3 .infection cellulaire persistante : Chez l'hôte, *Coxiella burnetii* se multiplie dans les cellules cibles sans les détruire, permettant ainsi une persistance de l'infection. (60)

Chez la vache, suite à l'infection, on observe au cours de la gestation, une forte colonisation du placenta et de l'utérus. On retrouve alors une excrétion durable, jusqu'à cent dix jours chez la vache(5) « par rapport aux soixante dix jours chez la brebis (61) », et à partir de l'utérus et des sécrétions vaginales (5). Par contre, cette infection ne semble pas perturber les gestations suivantes, ni entraîner une excrétion lors des mises-bas successives. Une étude menée à l'INRA de Tours en 1973 montre la persistance de la bactérie dans les nœuds lymphatiques retromammaires jusqu'à vingt mois après l'infection. (57)

❖ **Symptômes et lésions:**

Infection naturelle : Chez les bovins La maladie reste le plus souvent inaperçue (> 90 % cas)(60) mais les principaux signes cliniques qui permettent de révéler la présence de la bactérie au sein du troupeau sont :

✓ **Troubles de la reproduction**

L'avortement est la manifestation clinique de la fièvre Q occasionnelle chez les bovins. (62)(50) Il a lieu en fin de gestation. Lors de la primo-infection d'un troupeau, on observe une vague d'avortements sur des animaux pour la première fois en contact avec le germe. Puis l'enzootie évolue de façon cyclique, le nombre d'avortements diminue et ne concerne plus que les primipares. Les gestations suivantes ne semblent pas perturbées.

On peut également observer d'autres troubles, tels que des mortalités, des mises-bas prématurées ou des naissances d'animaux chétifs(50) et comme signe majeurs chez les vaches, on observe fréquemment des métrites (63), de l'infertilité ou des retours en chaleur plus fréquents. (53)(50)

✓ **Autres symptômes**

La voie de pénétration majeure de la bactérie est la voie aérienne. Les premières cibles sont par conséquent les macrophages alvéolaires et les cellules de Küpfer. Malgré cela, les manifestations pulmonaires de la maladie restent exceptionnelles. On a pu observer des bronchopneumonies, avec de la toux, souvent compliquées de pasteurellose. (64)

Des symptômes cardiaques sont également très rares en dehors de l'infection expérimentale. Il en va de même pour les symptômes digestifs, tels que des gastro-entérites. (32)

❖ **Lésions :**

Comme nous l'avons vu précédemment, 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.

✓ **Lésions placentaires :**

a. Macroscopiquement, un placenta oedématié, parfois autolysé (18)(65). Les cotylédons apparaissent souvent normaux.

En revanche, les zones inter cotylédonaires peuvent être oedématisées et épaissies, avec parfois un exsudat jaunâtre (34). Le chorion quant à lui, peut être épaissi et plissé. (18)

b. Microscopiquement, on peut observer une placentite, une vasculite placentaire mise en évidence par une hyperhémie, ou encore une thrombose. (53)(34)(65)

✓ **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. (32) On peut quelquefois observer une congestion du foie. (65)

❖ **Excrétion :**

Afin d'évaluer les risques de transmission de l'infection par *Coxiella burnetii*, il est nécessaire de connaître les voies et les modalités de l'excrétion de la bactérie par l'hôte infecté.

1 **VOIES D'EXCRETION** Les ruminants domestiques constituent le principal réservoir de la maladie. A la suite d'une infection naturelle, ou expérimentale, ils peuvent excréter *Coxiella burnetii* par différentes voies.

- **Produits de la parturition** puisque la bactérie se localise préférentiellement au niveau de la sphère génitale. Après la mise-bas, ou un avortement, elle est donc excrétée en grande quantité dans les produits de la parturition (55)(57)(66).
- **Lait** Dans le lait, l'excrétion semble intermittente et de durée variable. Elle peut cependant persister jusqu'à deux ans dans un troupeau. (67)

Il n'a pas été mis en évidence de lien systématique entre l'apparition de signes cliniques, et l'excrétion dans le lait. Ainsi, certaines femelles avortent sans excréter dans le lait, tandis que d'autres, qui ont apparemment mis bas normalement, peuvent excréter pendant plusieurs mois dans le lait, voire pendant plusieurs lactations (68), avec une intensité de 10 à 20 bactéries par millilitre chez les bovins. (69) De même, aucune corrélation n'a pu être établie entre la présence de *Coxiella burnetii* dans les sécrétions vaginales, et dans le lait. En cas de métrite, l'excrétion semble être plus stable dans le temps. (70)

Enfin, il apparaît que l'excrétion de la bactérie dans le lait est plus fréquente et de durée plus longue chez les bovins. (68)

- **Fèces** L'excrétion de la bactérie peut se faire dans les matières fécales. Cette voie entraîne la contamination de la litière, dans laquelle *Coxiella burnetii* peut persister durant près de 02 ans, et qui constitue alors une source de contamination par inhalation d'aérosols. (71)
- **Sperme** Une seule étude a permis de mettre en évidence la présence de *Coxiella burnetii* dans le sperme de taureaux séropositifs, pour lesquels la bactérie adhère à la surface des spermatozoïdes. (72)

2 . **CARACTERISTIQUES DE L'EXCRETION**

Nous allons présenter ici les modalités de durée et de cinétique, la possibilité de coexistence de plusieurs voies d'excrétion chez un même animal, ainsi que les facteurs susceptibles de faire varier cette excrétion.

- Durée et cinétique

Dans les sécrétions vaginales, la durée de l'excrétion est de près de cent dix jours chez la vache (73). On observe une diminution du nombre d'animaux excréteurs avec le temps. Chez les bovins, jusqu'à deux ans dans le troupeau.

- Coexistence des voies d'excrétion

Il semble qu'aucune voie d'excrétion ne soit majoritaire par rapport aux autres. Une étude réalisée sur deux cents quarante deux vaches, de trente et un troupeaux a en effet révélé des pourcentages d'excrétion équivalents pour les trois voies principales que constituent les sécrétions vaginales, le lait et les fèces.

Le plus souvent, chez un même animal, une seule voie d'excrétion est mise en évidence. Toutefois, il peut arriver que deux voies coexistent, majoritairement les voies vaginale et fécale. (71) Les animaux détectés excréteurs par les trois voies simultanément sont rares. (74)

- Facteurs de variation de l'excrétion

- ✓ Facteurs intrinsèques :

L'âge semble jouer un rôle dans le nombre d'animaux excréteurs, puisqu'une étude révèle que 66% des primipares excrètent la bactérie dans le lait, contre 59% des animaux de cinq ans, et 29% des animaux de dix ans. (75)(52)

- ✓ Facteurs extrinsèques :

Une étude de Behymer en 1977 (76) montre qu'un traitement antibiotique à base de chlortétracycline à la posologie de 8mg/Kg par jour, pendant trente jours, au tarissement, a pu stopper l'excrétion dans le lait chez une vache infectée chronique et excrétrice de *Coxiella burnetii* (76). Pour des raisons économiques, on limite généralement le traitement à une ou deux injections en fin de gestation, ce qui est insuffisant pour supprimer l'excrétion, sauf lorsque ce traitement est associé à une vaccination avec un vaccin adjuvé, composé de bactéries en phase II (77). Ce vaccin n'est toutefois pas efficace pour limiter l'excrétion lorsqu'il est utilisé

seul. En revanche, un vaccin constitué de bactéries en phase I semble mieux protéger les femelles non encore infectées. (78)

❖ **Diagnostic :**

Le choix du Protocol : varie selon le contexte et l'objectif recherché. (79)

➤ **Lors d'un avortement isolé,** il est recommandé d'utiliser la technique de PCR (Polymerase Chain Reaction) individuelle, en réalisant des prélèvements sur le placenta, le mucus vaginal, et/ou le contenu stomacal du fœtus. Le prélèvement de lait n'apporte rien de plus, car l'excrétion concomitante dans le lait et le mucus vaginal n'est pas systématique, et le fait que la vache excrète la bactérie dans le lait ne prouve pas l'implication de *Coxiella burnetii* dans l'avortement. Les animaux excréteurs n'étant pas toujours séropositifs, la sérologie individuelle présente également un intérêt limité.

➤ **Lors d'avortements en série et répétés :** l'éleveur se retrouve face à des avortements répétés au sein de son troupeau, il est nécessaire d'effectuer des prélèvements sur le placenta, le mucus vaginal et/ou le contenu stomacal du fœtus, chez toutes les femelles ayant avorté au cours des huit jours précédents, afin de réaliser des PCR individuelles. On couplera à la PCR des sérologies individuelles portant sur tous les animaux qui ont présenté des troubles de la reproduction au cours des quatre derniers mois, tels que des avortements, des métrites ainsi que des retours en chaleur tardifs ou décalés.

➤ Enfin, dans **le cadre d'un dépistage de la circulation** de la bactérie au sein du troupeau, on préférera une PCR sur lait de tank, couplée à des sérologies individuelles sur un échantillon composé pour moitié de primipares, et moitié de multipares. Pour un troupeau d'une quarantaine de vaches laitières, on réalisera la sérologie sur cinq primipares et cinq multipares.

➤ **Prélèvements :**

Ecouvillon endocervical sur la (ou) les femelles ayant avorté au maximum dans les 8 jours précédant la réalisation du prélèvement (à défaut houppes placentaires lésées et prélevées en position intra-utérine), et 6 prises de sang incluant des animaux ayant avorté depuis au moins 15 jours précédant le prélèvement ou ayant présenté des troubles de la reproduction (métrite, retours tardifs ou décalés) dans les 4 mois précédents ; complétées si besoin par 50% au

maximum d'autres femelles n'ayant pas présenté de troubles de la reproduction et appartenant au même lot d'animaux.

➤ **Conditions de transport :**

Le ou les écouvillons sont maintenus à 4°C jusqu'à la réalisation de l'analyse PCR-RT au laboratoire. L'acheminement jusqu'au laboratoire se fait sous régime du froid (prévoir un bloc frigorifique) et sous emballage étanche.

➤ **Interprétation des résultats :**

Sont considérés comme cliniquement atteints de fièvre Q les élevages bovins dans lequel sont observés les résultats suivants :

- soit 2 résultats d'analyses PCR-TR > 104 bactérie / écouvillon ou/et PCR positif(s) sur avorton(s)2 ;
- soit 1 résultat PCR-TR > 104 bactérie / écouvillon ou/et PCR positif sur avorton et une séroprévalence supérieure ou égale à 50 % sur un échantillon de 6 vaches à problèmes de reproduction.

➤ **Trois types de diagnostic en élevage :**

- a. Le diagnostic lors d'avortements de ruminants ou de métrites bovines en série : La bactérie est-elle la cause des problèmes observés dans un élevage sur un certain laps de temps. Prélèvement des avortantes d'avant huit jours >PCR indiv + serologie individuelle sur tout les femelles ayant des troubles de reproduction dans les quatres mois précédents
- b. Le diagnostic dans un troupeau : La bactérie est-elle présente dans le troupeau ? (Diagnostic ou Dépistage) PCR sur le lait de tank +sérologie individuelle (50% des échantillons des primipares et 50% des multipares).
- c. Le diagnostic individuel : La bactérie est elle présente chez un animal ? (Dépistage) Est elle responsable de l'avortement de cette animal. (Diagnostic) Peut-on dater l'infection ? PCR indiv sur placenta et arrière-faix car le lait n'a aucune importance.

❖ **Les différentes méthodes d'analyses :**

- ✓ Pour **un diagnostic direct** : Il repose sur l'isolement de la bactérie (bactériologie), ou la mise en évidence des antigènes de *Coxiella burnetii*, ou de l'ADN bactérien.
- **Bactérioscopie** : Différentes méthodes de coloration peuvent être utilisées, en raison du caractère acido-alcool-résistant de la bactérie. La plus employée est la coloration de Stamp, mais les colorations de Ziehl-Neelsen modifiée, Gimenez, Giemsa et Koster modifiée peuvent également être utilisées. (80). Le frottis est ensuite examiné au microscope à immersion (au moins x 500), et la bactérie se présente sous la forme de coccobacille ou de fin bâtonnet intracellulaire ou dispersé sur le calque, rouge sur fond bleu ou vert. Donc coloration de choix : STAMP sur le placenta (cotylédons), sur avorton (contenu de l'estomac, ou calque de rate). Si la coloration est positive : Le diagnostic doit être complété en différenciant des *Chlamydia* et des *Brucella*. Si la coloration est négative on ne peut rien dire car la mise en évidence de *Coxiella* par coloration nécessite une charge bactérienne très importante (lecture sous microscopie optique). (81) Elle peut être parfois difficile à repérer en raison de sa petite taille (0,2-0,4µm de largeur x 0,4-1µm de longueur), mais sa présence en grand nombre facilite la mise en évidence. (82)

Les avantages de la bactérioscopie sont sa rapidité, sa facilité d'exécution et son coût faible (59), cependant, elle manque de spécificité, puisqu'il faut différencier *Coxiella burnetii* de *Chlamydia abortus* ou *Brucella abortus* (82). De plus, la sensibilité est faible et liée à la qualité du prélèvement. (5)

Enfin, elle n'apporte qu'une présomption de la présence de *Coxiella burnetii* dans l'échantillon analysé. (34)

➤ **Bactériologie** :

- Prélèvements : placenta, lait, sang, foie fœtal, broyat de nœuds lymphatiques, liquide pleural, urine ; broyat de tiques.
- Inoculation aux animaux de laboratoire : Si le prélèvement est à priori fortement contaminé, ce qui est souvent le cas pour le placenta, le mucus vaginal, les matières fécales ou encore le lait, la mise en évidence de *Coxiella burnetii* nécessite l'inoculation d'un broyat de tissus à des animaux de laboratoire (souris ou cobayes) par voie intra péritonéale. 21 jours après

inoculation, on prélève du sérum de ces animaux, et on recherche la présence d'anticorps anti-Coxiella burnetii. Si la recherche s'avère positive, l'animal est sacrifié, et une suspension de sa rate est inoculée sur culture cellulaire. Plusieurs passages sont nécessaires parfois. (5)

- Culture sur œuf embryonné de 6 à 8 jours d'âge : Concernant des prélèvements à priori peu contaminés, SPF (Specific Pathogen Free). Après homogénéisation du prélèvement dans une solution tamponnée contenant des antibiotiques (Streptomycine 100 200 µg/mL et Gentamicine 50-100 µg/mL), et légère centrifugation, le surnageant est inoculé dans la membrane vitelline. Après 10 à 15 jours d'incubation, le sac vitellin est collecté. (43) ; germe mis en évidence par frottis sur prélèvement de sac vitellin après plusieurs passages.

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

➤ **Immuno histochimie**

On utilise les mêmes échantillons que pour la bactérioscopie. Les tissus sont soit inclus dans la paraffine, soit analysés en frais, et les frottis sont fixés à l'acétone. (85)

Le principe de la technique repose sur la mise en évidence des antigènes de la bactérie par immunofluorescence ou immunoperoxydase sur les prélèvements. (17)

On met l'échantillon à incuber avec des anticorps polyclonaux préparés sur lapin préalablement infecté par Coxiella burnetii, et des anti-Immunoglobulines G de lapin associé à une enzyme de type peroxydase, ou un fluorochrome (46). On élimine ensuite le surplus de réactif, et la réaction colorée due à l'activité de la peroxydase ou à la révélation du fluorochrome permet de localiser les antigènes de Coxiella burnetii dans les tissus. L'utilisation d'anticorps polyclonaux diminue la spécificité de la technique, qui reste cependant plus spécifique et sensible que la bactérioscopie, et permet également une évaluation des lésions histologiques dues à l'infection. (54) Il n'existe malheureusement pas de commercialisation de réactifs standardisés, ce qui ne permet pas le diagnostic de routine par cette technique. (21)

➤ **LA PCR (Polymérase Chain Réaction)**

La PCR conventionnelle : Elle peut être utilisée à partir de culture cellulaire, ou de nombreux prélèvements, comme le sang, le mucus vaginal, les tissus, le lait, les urines ou les matières fécales, les échantillons pouvant être conservés congelés ou maintenus dans la paraffine. (86)(87)(88)(89)

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

La PCR quantitative en temps réel : Elle utilise une sonde telle que la sonde TaqMan[®], qui est fluorescente et s'hybride sur les produits de la PCR pendant l'amplification. On peut ainsi mesurer la fluorescence émise à chaque cycle et l'analyser par un logiciel spécifique, ce qui permet d'éviter le temps de révélation des produits de la PCR conventionnelle. Le matériel reste le même que pour la PCR conventionnelle, avec en plus la sonde ; A l'extrémité 5' de la sonde, on trouve le fluophore, et à l'extrémité 3', un groupement dérivé de la Rhodamine. La température d'hybridation de la sonde est inférieure à celle des amorces, ce qui permet d'éviter la formation de produits sans émission de fluorescence. Ensuite, la Taq Polymerase libère l'extrémité 5', par son activité exonucléasique, et permet ainsi l'expression de la fluorescence et la quantification des produits formés par la PCR, puisque cette quantité est proportionnelle à la fluorescence émise. (90)

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

Cette méthode est très sensible et très spécifique (21). En effet, une seule *Coxiella burnetii* peut être mise en évidence dans 1 mL de lait de brebis (55) ou de vache (91). La spécificité est quant à elle liée au choix des amorces. Elle est rapide à mettre en œuvre, et la PCR quantitative a l'avantage de permettre une quantification de la charge bactérienne dans l'échantillon. (90)

Cependant, elle est très sensible aux contaminations, et détecte aussi bien l'ADN des bactéries vivantes que des bactéries mortes, ce qui peut générer des échantillons faussement positifs.

Concernant la détection à partir d'un échantillon de matières fécales, le rendement d'extraction est diminué, du fait de la présence de substances inhibitrices de la Taq Polymerase (91). Ainsi, il

faut parfois inactiver ou éliminer ces substances (85), ou utiliser des méthodes d'extraction particulières. On peut identifier le déficit d'extraction à l'aide d'un contrôle interne, en réalisant en parallèle l'extraction d'un gène connu pour évaluer le rendement. (24)

- ✓ **Pour le diagnostic indirecte** : Le principe de ces méthodes de diagnostic indirect repose sur la mise en évidence du passage de la bactérie dans l'organisme. On peut rechercher les anticorps anti-Coxiella burnetii dans le sérum ou dans le lait. Cependant, aucune corrélation entre une sérologie positive et une excrétion bactérienne n'a pu être montrée à ce jour. En effet, un animal séropositif n'est pas forcément excréteur, et certains animaux sont excréteurs mais ont un taux d'anticorps très faible. (5) La seule affirmation que l'on puisse retirer de la sérologie est que si tous les animaux d'un troupeau sont séronégatifs, celui-ci ne peut pas être excréteur et peut être considéré comme non infecté.

➤ **La sérologie :**

- a. **La fixation du complément** : , en médecine vétérinaire, la technique de référence de l'OIE (82). Mais elle n'est pratiquement plus utilisée dans les laboratoires vétérinaires départementaux Ce test reste aussi spécifique mais moins sensible que les tests ELISA ou d'IFI. Elle est très spécifique et utilisable sur tous les mammifères (Chien, chevaux, porc...) : Pas de réaction croisée avec d'autres germes. Elle est peu sensible : Beaucoup de faux négatif en diagnostic individuel d'où la nécessité de faire au moins 10 sérologies pour un diagnostic de troupeau. Le seuil de positivité a varié au cours du temps et suivant les publications. 1/80 pour certains, et 1/10 pour d'autres.

Technique : principe de la technique repose sur la mise en évidence du complément fixé aux anticorps qui se développent suite à l'infection. (84)

Le sérum à tester est mis en présence de l'antigène de Coxiella burnetii. Si le sérum contient des anticorps, un immuncomplexe antigène-anticorps va se former. Celui-ci est alors mis en contact avec le complément puis avec un immuncomplexe composé d'hématies et d'anticorps anti-hématies, que l'on nomme complexe hémolytique. (84)

Les deux immuncomplexes entrent en compétition. La proportion de complément non fixée sur le complexe antigène-anticorps de Coxiella burnetii se fixe alors sur le complexe hémolytique et

provoque la lyse des hématies. On mesure ensuite le taux d'hémolyse, qui est inversement proportionnel au taux d'anticorps anti-Coxiella burnetii présent dans le sérum à tester. (32)

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

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

Tableau 4 : Résultats obtenus par FC en fonction des dilutions (d'après Dordain-Bouesnard, 2001) (22)

b. La Sérologie ELISA « Enzyme Linked Immunosorbent Assay » :

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

Technique : L'antigène de Coxiella burnetii est fixé à un support, et mis en contact avec l'échantillon à tester. On ajoute ensuite un conjugué anti-immunoglobuline qui est marqué à la peroxydase, puis un chromogène. Celui-ci se colore au contact de la peroxydase. (84)

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

Après incubation et lavage, on mesure la densité optique de la réaction colorée induite, par lecture au spectrophotomètre, à la longueur de référence de 492 nm. (32) L'ELISA est plus sensible que la réaction de fixation du complément, mais aussi spécifique.

C'est une technique d'emploi et de lecture simples, qui est en outre automatisable. En médecine humaine, elle tend à remplacer la fixation du complément dans le diagnostic de la

fièvre Q (93). Elle permet la détection des anticorps totaux, sans distinction de phase. En médecine humaine, il est possible de distinguer une infection aiguë d'une infection chronique, grâce à la définition de seuils de détection. (94)

L'ELISA peut servir aux enquêtes séro-épidémiologiques ; Les résultats sont exprimés en pourcentage de densité optique entre de sérum testé et un sérum positif du Kit. Les seuils ont été déterminés en France en concertation entre les fabricants et l'AFSSA de Sophia Antipolis en s'alignant sur la fixation du complément. Résultat inférieur à 40% : résultat NEGATIF. Entre 40 et 50 % : résultat DOUTEUX Entre 50 & 80 % résultat définit comme FAIBLEMENT POSITIF Résultat supérieur à 80% : résultat POSITIF

c. L'IMMUNOFLUORESCENCE Indirecte. (IFI) C'est la technique de référence utilisée par les laboratoires en médecine humaine, En médecine vétérinaire, cette technique n'est utilisée que dans le cadre de la recherche. permettant un diagnostic individuel fiable. En médecine vétérinaire toujours, un type de sérologie est pratiqué : l'IFI phase 2. Ce test est beaucoup plus sensible que l'ELISA. (Donc beaucoup plus de sérologies sont positives avec cette technique). Inconvénient : technique non automatisable donc coût individuel plus élevé. Pas encore d'Essai Inter laboratoire organisée par l'ANSES car cette technique est utilisée par très peu de laboratoires par rapport à l'ELISA

Technique : Le sérum à tester est mis en contact avec l'antigène préparé à partir de la bactérie, lui-même fixé sur un support. Si des anticorps sont présents dans le sérum, un immuncomplexe se forme (41). Cet immuncomplexe est alors mis en contact avec un anticorps anti-Coxiella burnetii en excès, marqué par une substance fluorescente, puis la lecture se fait, après incubation et lavage, avec un microscope à fluorescence de Zeiss, mesurant l'incidence des rayons ultra-violet. (32) On définit le titre comme la dernière dilution qui donne une fluorescence spécifique de 50%. (95)

Chapitre 3 : traitement et prophylaxie
face à la fièvre Q

Coxiella burnetii possède des capacités de résistance exceptionnelles aux désinfectants usuels et aux antibiotiques. Les méthodes de lutte doivent donc tenir compte de cette caractéristique pour être efficaces

•Traitement

Dans un premier temps, il est utile de rappeler que *Coxiella burnetii* se multiplie dans le phagolysosome des cellules, ce qui constitue une forme de résistance aux mécanismes des antibiotiques qu'il est possible d'utiliser dans la lutte contre la bactérie. (6)

Les antibiotiques utilisés doivent donc avoir la capacité de pénétrer dans les cellules en se concentrant dans les lysosomes, et de conserver leur activité malgré le pH acide. Il n'est donc pas possible d'utiliser les bêtalactamines, qui ne peuvent pas se concentrer dans les cellules, ni les aminoglycosides qui sont inactivés à pH acide. (41)

Ainsi, les familles d'antibiotiques actives contre *Coxiella burnetii* sont représentées par les **tétracyclines**, les **macrolides** et les **fluoroquinolones**. (10)(41)

Cependant, il existe une hétérogénéité de sensibilité des différentes souches, et un test PCR a été mis en place afin de détecter les souches résistantes. Certaines souches présentent en effet une mutation de l'ADN gyrase leur permettant de résister à l'action des tétracyclines ou des quinolones.

Par ailleurs, ces antibiotiques, utilisés seuls, n'ont qu'une action bactériostatique vis-à-vis de l'agent de la fièvre Q. (18)

Chez l'animal, le traitement mis en place est soumis aux contraintes économiques portant sur la durée de traitement à effectuer. C'est pourquoi ce traitement vise à réduire l'incidence clinique de la fièvre Q dans les élevages, et à limiter l'excrétion dans les sécrétions vaginales ou dans le lait. Bien que les recherches sur le sujet soient encore limitées, on a pu relever que lors

d'épisodes abortifs, deux injections de terramycine retard à la dose de 20 mg/Kg, à quinze jours d'intervalle dans le dernier mois de gestation, permettent de diminuer l'excrétion et de réduire la fréquence des avortements. Pour des excrétions persistantes dans le lait, ces deux injections effectuées au tarissement permettent également de diminuer l'excrétion. (68)

Enfin, une étude a testé l'efficacité d'un traitement oral quotidien à la dose de 8 mg/Kg/j pendant trente jours au tarissement sur deux vaches infectées naturellement, et qui excrétaient *Coxiella burnetii* dans le lait. Ce traitement a permis de réduire considérablement l'excrétion lactée chez ces deux vaches. (5)

•Prophylaxie

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

Défensive: (5) Dans les cheptels où le statut sanitaire est favorable, il convient de limiter les risques d'introduction de *Coxiella burnetii* dans l'élevage. Pour ce faire, on met en place des mesures sanitaires dites défensives qui visent à contrôler les introductions d'animaux, ou les échanges possibles entre cheptels.

- ✓ dépistage sérologique systématique des animaux nouvellement introduits. Si le taux d'infection est faible, il faut isoler et abattre les sérologiquement positifs.
- ✓ Précautions vis-à-vis des élevages voisins
- ✓ Précautions face aux vecteurs de *Coxiella burnetii*

Offensive : dans les élevages bovins contaminés : (5)(42)(95)(96)

- ✓ Réforme des animaux excréteurs
- ✓ vèlages en boxes séparés,
- ✓ désinfection des boxes,
- ✓ tremper les placenta dans la chaux chlorée à 3% et les enterrer à 50 cm de profondeur ;
- ✓ non reproduction des taureaux à sérologie positive.
- ✓ dans les foyers enzootiques, le lait doit être bouilli.

b. Prophylaxie Médicale :

Chimio prophylaxie : l'oxytétracycline, administré aux vaches gestantes non vaccinées, limite le nombre des cas cliniques au sein d'un troupeau contaminé.

Vaccination

- Vaccins entiers

Nous avons vu précédemment que *Coxiella burnetii* existe sous deux phases distinctes : une phase I, virulente, qui résiste à l'action du complément, et que l'on retrouve chez les animaux infectés, et une phase II, moins virulente, qui, elle, est éliminée par le complément et que l'on peut obtenir après des cultures successives au laboratoire.

Actuellement, en France, il existe un vaccin inactivé, constitué de bactéries en phase II, dénommé Chlamyvac[®] FQ, fabriqué par le laboratoire Merial. Il permet de diminuer les signes cliniques mais ne limite pas le portage ni l'excrétion de *Coxiella burnetii*.

Le laboratoire CEVA a alors développé un vaccin composé de bactéries en phase I, le vaccin Coxevac[®].

- Une étude a permis de comparer l'efficacité respective de ces deux vaccins (68). Quarante trois chèvres de un à deux ans, sérologiquement négatives et issues de troupeaux sans historique d'avortements ont été réparties en trois lots : un lot témoin, un lot vacciné avec le vaccin en phase II, et un avec le vaccin en phase I. Les vaccinations ont été effectuées six semaines avant la mise à la reproduction, avec un rappel trois semaines avant la mise à la reproduction.

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

Coxevac _Vaccin à *Coxiella brunetii* inactivé

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR). Il explique comment le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) a évalué la documentation fournie afin d'aboutir à ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation du médicament.

• Qu'est-ce que Coxevac?

Coxevac contient des bactéries *Coxiella brunetii* inactivées (inactivées signifie que les bactéries ont été tuées, de sorte qu'elles ne peuvent plus provoquer la maladie). Coxevac est disponible sous forme liquide, en suspension injectable, conservée en flacon plastique contenant 40 ml ou 100 ml de solution.

• Dans quel cas Coxevac est-il utilisé?

Coxevac est utilisé chez les bovins pour réduire le risque de propagation de la maladie et chez les caprins pour réduire les avortements et la propagation de la maladie.

• Comment Coxevac agit-il?

Coxevac est un vaccin bactérien. Lorsqu'il est administré aux bovins ou aux caprins, le système immunitaire des animaux (leurs mécanismes de défenses naturelles) apprend comment produire des anticorps (un type spécial de protéines) pour combattre la maladie. Par la suite, si les animaux sont exposés aux bactéries *Coxiella brunetii*, le système immunitaire sera capable de produire ces anticorps plus rapidement, ce qui les aidera à réduire la propagation de la maladie chez les bovins et les caprins et également à réduire les avortements chez les caprins. Cela revêt une importance particulière, non seulement en raison d'une diminution de la maladie chez les animaux, mais aussi parce que *Coxiella brunetii* peut conduire au développement d'une maladie chez l'homme, appelée fièvre Q.

Evolution du domaine vétérinaire

Ce qui fait consensus depuis 20 ans : La Fièvre Q existe là où se trouvent des vétérinaires rickettsiologues. Dans les parties du monde où des rickettsiologues étudient la fièvre Q. La maladie est présente. Les régions censées être indemnes sont celles où aucune recherche n'est pratiquée. Les analyses sérologiques positives signifient que la bactérie a contaminé l'animal. Les analyses dépendaient des méthodes utilisées, des Kits utilisés, des seuils de positivité, et donc des laboratoires qui font les analyses sérologiques Une recherche par coloration de Stamp négative, ne veut pas dire que l'animal est indemne Une recherche par PCR temps réel négative ne veut pas dire que l'animal est indemne. Un élevage contaminé ne redevient jamais indemne.

Conclusion :

En raison de la symptomatologie courante des formes cliniques, et des récentes épidémies qui ont sévi en France (au cours de l'été 2002) où aux Pays-Bas (2007), la fièvre Q est aujourd'hui un problème de santé publique pour lequel il devient nécessaire d'évaluer les risques de transmission des animaux entre eux, et des animaux à l'homme, risques qui découlent des connaissances sur les caractéristiques bactériologiques, les méthodes de détection et les caractéristiques de transmission de *Coxiella burnetii*.

Il est à noter que nous avons effectué des prélèvements sanguins spécifiques sur des vaches qui ont avortés et laitiers sur des laits de tank prit des cheptels dans les quels ces mêmes vaches ont avortées **mais** l'indisponibilité des kits ELISA spécifiques à la fièvre Q nous a obligé à arrêter les travaux ici.

Dans un questionnaire généralisé destiné aux praticiens de la zone large de la wilaya de Bouira les réponses ont montrés que:

50% des avortements ont lieu dans la période entre la fin d'été et le début d'automne.

67% déclarent aussi avoir été appelé entre les 12h et 24h qui suivent l'incident.

Plus de **37%** des avortements arrivent lors du 3eme terme de gestation.

60% utilisent un traitement à base d'antibiotiques + les oblets gynécologiques.

60% incriminent les maladies infectieuses(...)

75% ne réalisent pas de prélèvements sur l'avorton.

Il est à noter que nous avons effectué des prélèvements sanguins spécifiques sur des vaches qui ont avortés et laitiers sur des laits de tank prit des cheptels dans les quels ces mêmes vaches ont avortées **mais** l'indisponibilité des kits ELISA spécifiques à la fièvre Q nous a obligé à arrêter le travail ici.

Enquête épidémiologique réalisé au près de 40 Vétérinaires praticiens

1. Objectif

Le but De notre travail est de donner un aperçu général des élevages algériens vis à vis des avortements bovins en ciblant les vétérinaires praticiens travaillant sur le cheptel bovin laitier.

2. Période et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée pendant une période de 02 mois (aout, septembre 2015) touchant la wilaya de **Bouira**.

3. Matériels et méthodes

Pour répondre a l'objectif fixé par la présente étude ; on a utilisé UN questionnaire dont le but est d'obtenir un constat général sur la situation actuelle des avortements ; un questionnaire destiné vétérinaires praticiens de la région.

- Questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens (annexe 01): comporte deux aspects ;
- **le premier** relatif aux informations générales du vétérinaire praticien (région d'exercice, durée d'exercice....)
- **le second** concerne la conduite à tenir lors de présence d'avortement « lorsqu'ils sont déclarés bien sure » (fréquence d'avortement, saison d'apparition, TRT appliqué, causes suspectes, analyse réalisés, déclaration de l'avortement,.....)

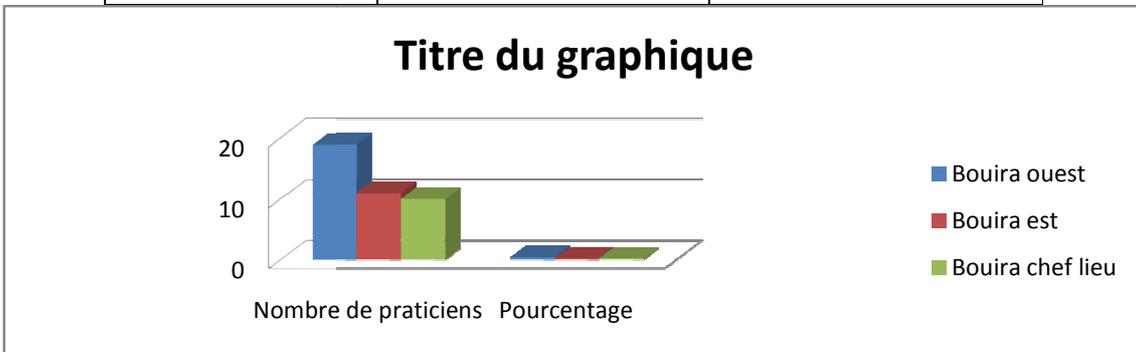
B-Résultats du questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens (40)

❖ Question N°01 : Région d'exercice

Le tableau 01 nous montre la localisation géographique des vétérinaires retenus pour l'enquête qui a u lieu dans le centre du pays intéressant le territoire vaste et rural de la wilaya de Bouira :

Tableau01 : localisation des vétérinaires interrogés

	Nombre de praticiens	Pourcentage
Bouira ouest	19	47,5
Bouira est	11	27,5
Chef lieu »centre «	10	25%
Total	40	100%

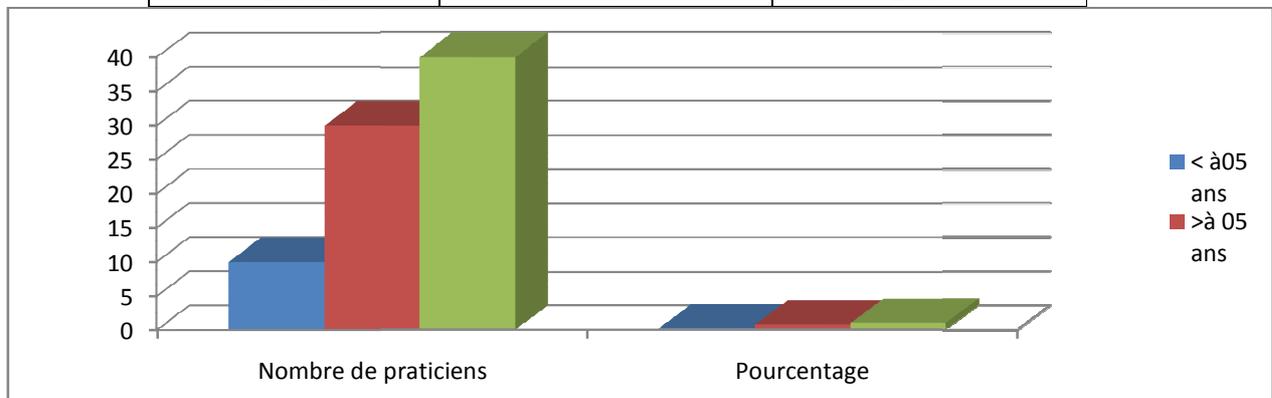


❖ **Question N°02 : Durée d'exercice**

Le tableau 02 nous indique le nombre d'année d'exercice (année d'expérience) des vétérinaires retenus pour l'enquête

Tableau 02 : répartition des vétérinaires en fonction des années d'exercice

	Nombre de praticiens	Pourcentage
< à 05 ans	10	25%
>à 05 ans	30	75%
Total	40	100%



Partie expérimentale

Ainsi, sur les 40 vétérinaires retenus pour la présente étude, il en ressort que :

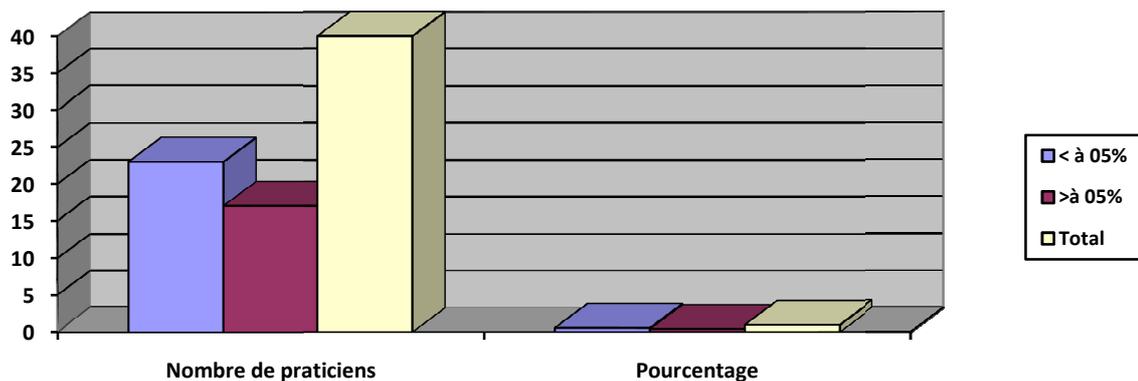
- 10 praticiens exercent de puis **moins de 05 ans** soit un taux de **25%**
- 30 praticiens exercent de puis **plus de 05 ans** soit un taux de **75%**

❖ **Question N°03** : Fréquence des avortements

Le tableau 03 nous indique Le nombre d'appels aux vétérinaires pour une consultation suite à un avortement

Tableau 03 : répartition de la fréquence des avortements

	Nombre de praticiens	Pourcentage
< à 05%	23	57,5%
>à 05%	17	42,5%
Total	40	100%



Ainsi, sur les 40 vétérinaires retenus pour la présente étude, il en ressort que :

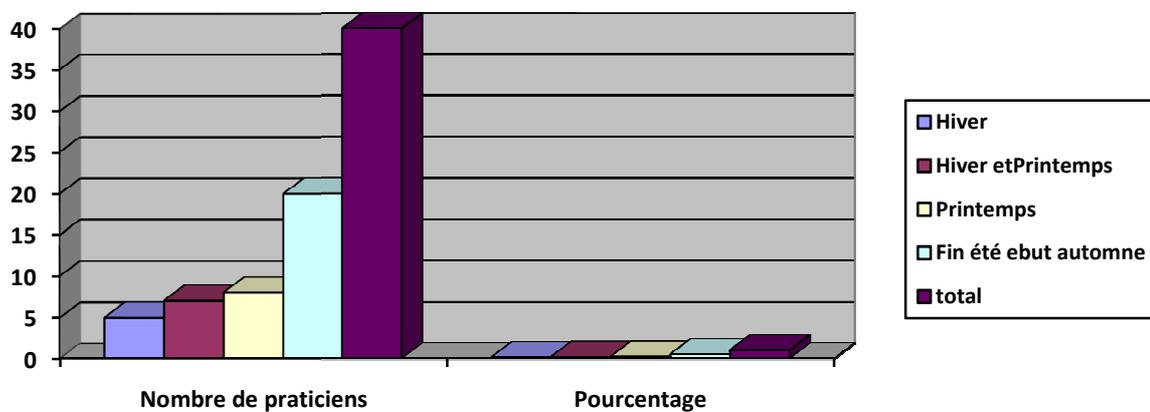
- 23 praticiens déclarent avoir été appelés pour des consultations avec objectif comme avortement dans < à 05% des cas ; soit un taux de 57,5%
- 17 praticiens déclarent un taux de >à 05% soit un taux de 42,5%

❖ **Question N°04** : Saison d'apparition des avortements

Le tableau 04 nous indique sur la saison d'apparition des avortements enregistrés par les praticiens questionnés

Tableau 04 : fréquence d'apparition des avortements selon la saison

	Nombre de praticiens	Pourcentage
Hiver	05	12,5%
Hiver et Printemps	07	17,5%
Printemps	08	20%
Fin Eté début automne	20	50%
total	40	100%



Ainsi :

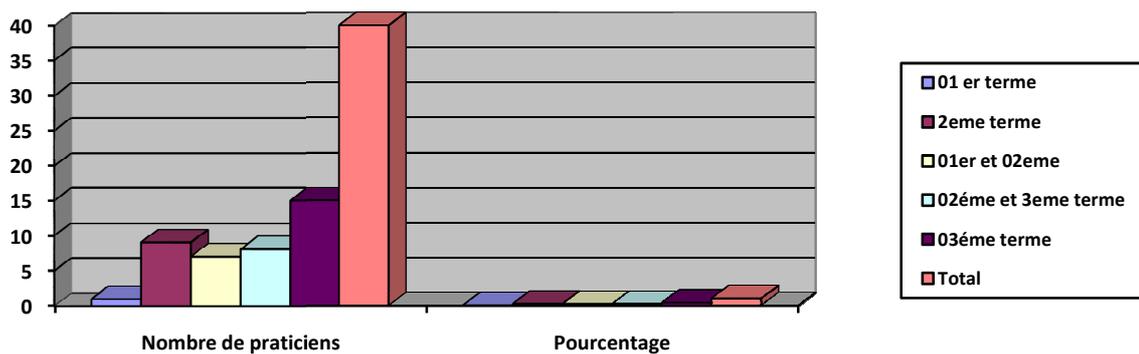
- **05** praticiens ont constatés l'apparition des avortements en période **d'hivers** soit un taux de **12,5%**
- **07** praticiens ont constatés l'apparition des avortements en période **d'hivers et printemps** soit un taux de **17,5%**
- **08** praticiens ont constatés l'apparition des avortements en période de **printemps** soit un taux de **20%**
- **20** praticiens ont constatés l'apparition des avortements en période entre **la fin d'été début d'automne** soit un taux de **50%**

❖ **Question N°05** : stade de gestation ou l'avortement est le plus fréquent

Le tableau 05 nous renseigne sur le stade de gestation ou l'avortement est le plus fréquemment utilisé

Tableau 05 : fréquence des avortements en fonction du stade de gestation

	Nombre de praticiens	Pourcentage
01 er terme	01	2,5%
2eme terme	9	22%
01^{er} et 02eme	07	17,5%
02ème et 3eme terme	08	20%
03ème terme	15	37,5%
Total	40	100%



Ainsi, sur les 40 vétérinaires retenus pour la présente étude, il en ressort que :

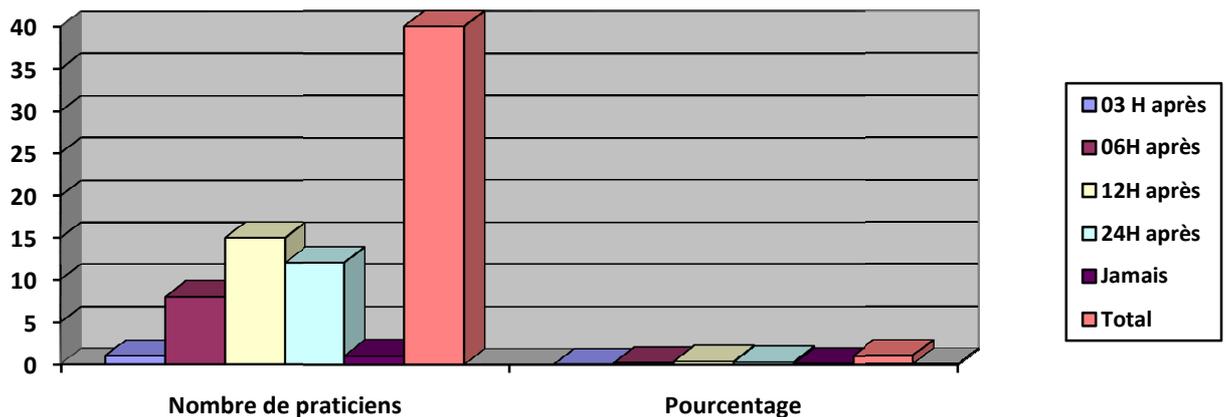
- **01** praticien déclare avoir observé un avortement **au cours du 01 er terme** soit un taux de **2,5%**
- **9** praticiens déclarent avoir observé un avortement **au cours du 02eme terme** soit un taux de **22 %**
- **07** praticiens déclarent avoir observé un avortement **au cours du 01^{er} et 02eme terme** soit un taux de **17,5 %**
- **08** praticiens déclarent avoir observé un avortement **au cours du 02eme et 03eme terme** soit un taux de **20 %**
- **15** praticiens déclarent avoir observé un avortement **au cours du 3eme terme** soit un taux de **37,5 %**

❖ **Question N°06** : Durée émise par l'éleveur pour contacter le vétérinaire lors d'avortement

Le tableau 06 nous indique le temps que prend l'éleveur pour appeler le vétérinaire lors de survenus d'un avortement au sein de son troupeau

Tableau 06 : durée d'appel du vétérinaire lors d' survenu de l'avortement

Durée d'appel	Nombre de praticiens	Pourcentage
03 H après	01	2,5%
06H après	08	20%
12H après	15	37,5%
24H après	12	30%
Jamais	04	10%
Total	40	100%



Ainsi, sur les 40 vétérinaires retenus pour la présente étude, il en ressort que :

- **01** praticien déclare être appelé au cours de **03 H** qui suivent l'avortement soit un taux de **2.5%**
- **08** praticiens déclarent être appelés au cours de **06 H** qui suivent l'avortement soit un taux de **20 %**
- **15** praticiens déclarent être appelés au cours de **12 H** qui suivent l'avortement soit un taux de **37,5 %**
- **12** praticiens déclarent être appelés au cours de **24H** qui suivent l'avortement soit un taux de **30 %**

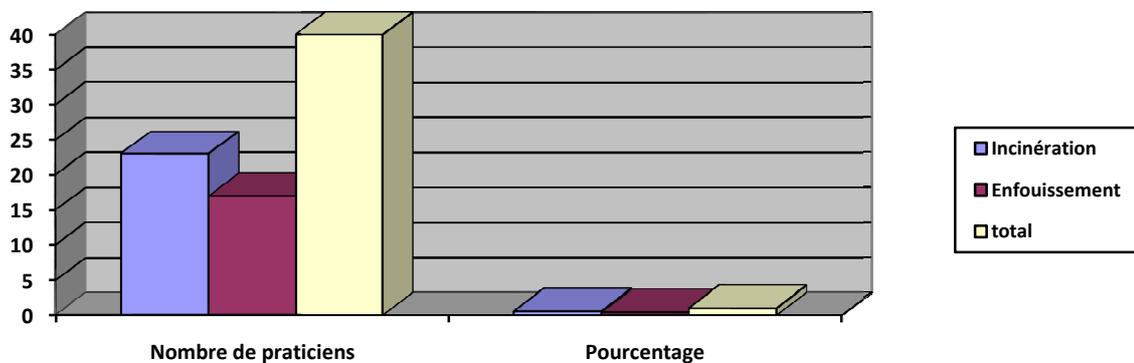
- **04** praticiens déclarent être jamais appelés lors d'un avortement soit un taux de **10 %**

❖ **Question N°07** : Conduite à tenir vis-à-vis de l'avortant

Le tableau 07 nous indique la conduite à tenir observée par le vétérinaire lors de présence d'un avortant

Tableau 07 : Devenir de l'avortant

	Nombre de praticiens	Pourcentage
Incinération	23	57,5%
Enfouissement	17	42,5%
total	40	100%



Selon les 40 vétérinaires questionnés :

- **23** praticiens ont observés l'**incinération** de l'avortant soit un taux de **57,5%**
- **17** praticiens ont observés l'**enfouissement** de l'avortant soit un taux de **42,5%**

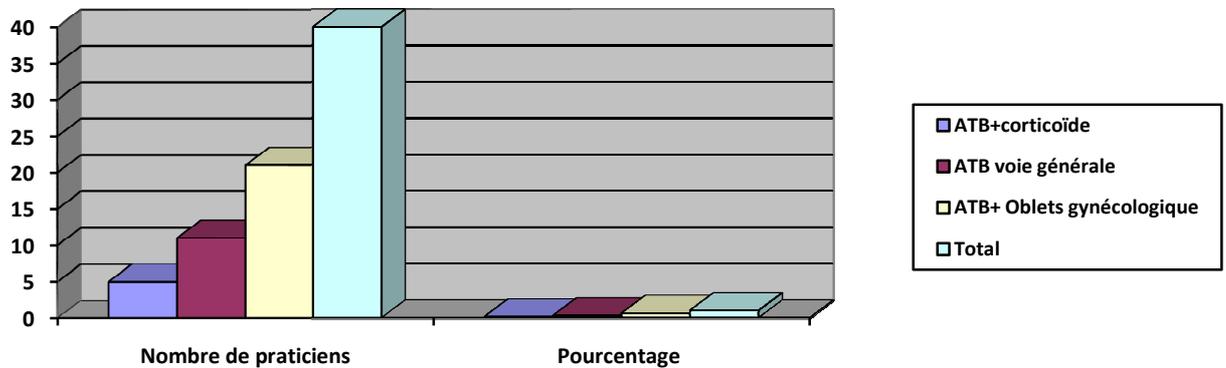
❖ **Question N°08** : Traitement appliqué lors de l'avortement

Le tableau 08 nous indique le traitement appliqué par le vétérinaire lors d'avortement

Tableau 08 : traitement appliqué

	Nombre de praticiens	Pourcentage
ATB+corticoïde	05	12,5%
ATB voie générale	11	27,5%
ATB+ Oblets gynécologique	24	60%
Total	40	100%

Partie expérimentale



Sur les 40 praticiens interrogés :

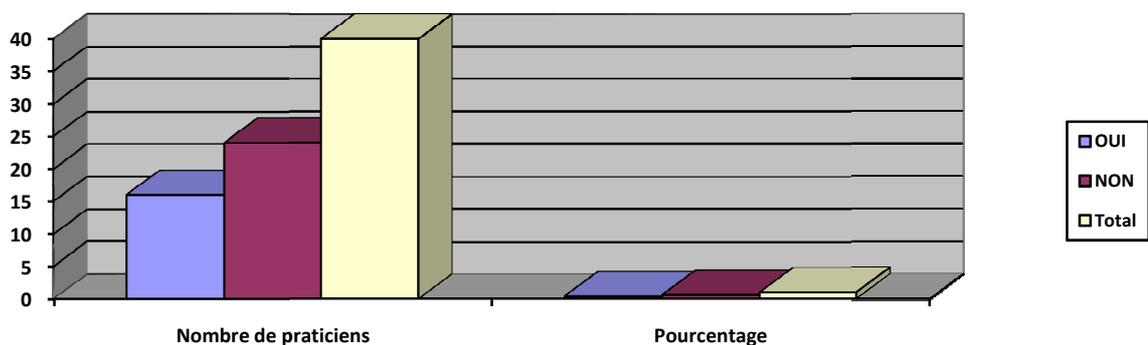
- **05** praticiens appliquent un traitement à base **d’ATB et corticoïde** soit un taux de **12,5%**
- **11** praticiens appliquent un traitement à base **d’ATB seulement** soit un taux de **27,5%**
- **24** praticiens appliquent un traitement à base **d’ATB et des Oblets gynécologiques** soit un taux de **60%**

❖ **Question N°09** : Déclaration des avortements aux autorités concernées

Le tableau 09 nous renseigne sur la déclaration ou non de l’avortement par le vétérinaire aux autorités concernées

Tableau 09 : déclaration de l’avortement

	Nombre de praticiens	Pourcentage
OUI	16	40%
NON	24	60%
Total	40	100%



Sur les 40 praticiens :

Partie expérimentale

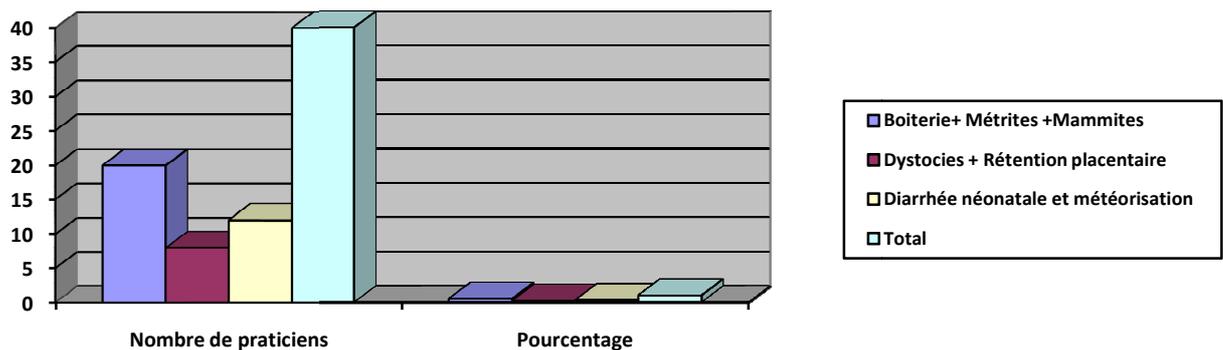
- **16** déclarent (**40%**) l'avortement aux autorités concernées contre **24** qui ne le déclarent pas (**60%**)

❖ **Question N°10** : Les pathologies les plus fréquemment observés

Le tableau 10 nous montre les pathologies les plus fréquemment observés par les vétérinaires

Tableau 10 : fréquence des pathologies

	Nombre de praticiens	Pourcentage
Boiterie+ Métrites +Mammites	20	50%
Dystocias + Rétention placentaire	08	20%
Diarrhée néonatale et météorisation	12	30%
Total	40	100%



Ainsi :

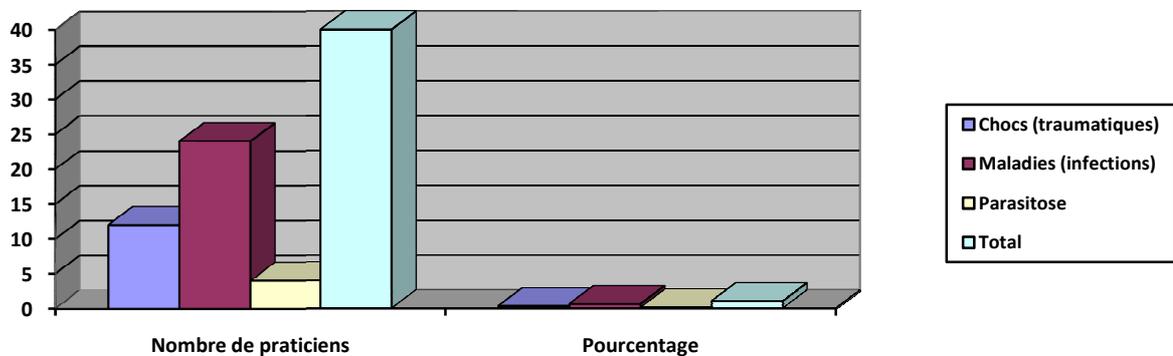
- **20** praticiens révèlent la présence plus fréquemment des boiteries, métrites et les mammites soit un taux de **50%**
- **08** praticiens révèlent la présence plus fréquemment les dystocias, les momifications et la rétention placentaire et les mammites soit un taux de **20%**
- **12** praticiens révèlent la présence de traumatismes soit un taux de **30%**

❖ **Question N°11** : Les causes suspectées des avortements

Le tableau 11 nous révèle les causes suspectées des avortements rencontrés par les vétérinaires praticiens

Tableau 11 : causes suspectées des avortements

	Nombre de praticiens	Pourcentage
Chocs (traumatiques)	12	30%
Maladies (infections)	24	60%
Parasitose	04	10%
Total	40	100%



Parmi les 40 praticiens interrogés :

- **12** praticiens incriminent les chocs traumatiques comme causes d'avortements soit un taux de **30%**
- **24** praticiens incriminent les maladies infectieuses comme causes d'avortements soit un taux de **60%**
- **04** praticiens incriminent les toxines comme causes d'avortements soit un taux de **10%**

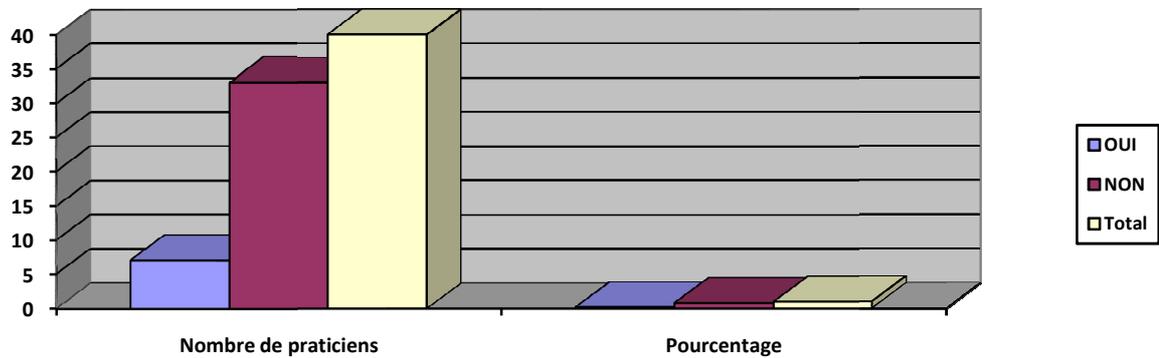
❖ **Question N°12**: Avortement due à un traitement préalable

Le tableau 12 nous renseigne sur la présence ou l'absence des avortements qui sont dus à l'application de traitement préalable

Tableau 12 : Avortement due à un traitement préalable

	Nombre de praticiens	Pourcentage
OUI	07	17,5%
NON	33	82,5%
Total	40	100%

Partie expérimentale



Sur les 40 praticiens :

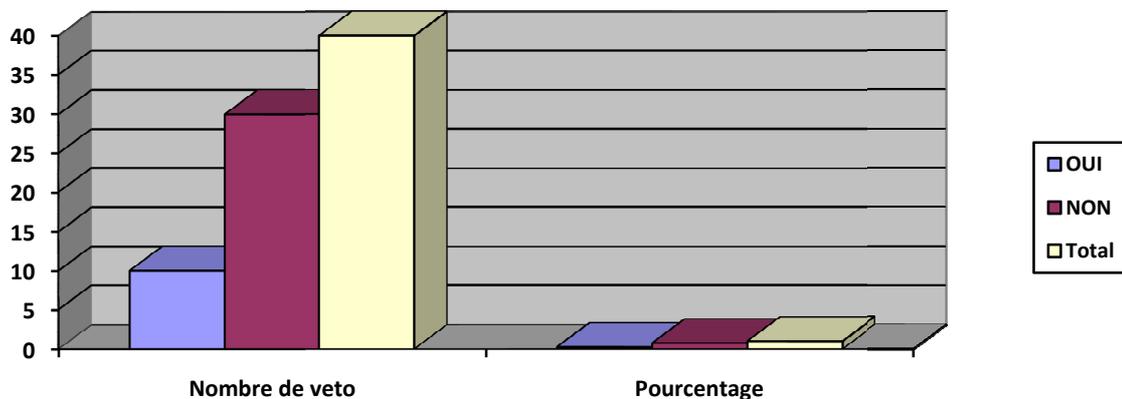
- **07** praticiens expliquent l'avortement par l'application de traitement préalable soit un taux de **17,5%**
- **33** praticiens expliquent l'avortement par autre causes que l'application de traitement préalable soit un taux de **82,5 %**

❖ **Question N°14 :** Prélèvements sur l'avortant pour analyse.

Le tableau 14 nous montre si il y a prélèvement sur l'avortant ou non pour analyse

Tableau 14 : fréquence des prélèvements effectués sur l'avortant

	Nombre de veto	Pourcentage
OUI	10	25%
NON	30	75%
Total	40	100%



DONC : Sur les 40 praticiens interrogés :

Partie expérimentale

- **10** praticiens déclarent réaliser des prélèvements sur l'avortant en vue d'analyse soit un taux de 25 %
- **30** praticiens déclarent ne pas réaliser des prélèvements sur l'avortant en vue d'analyse soit un taux de 75%

Discussion

L'objectif de la présente étude était de donner un aperçu général sur la situation des élevages bovins algériens vis-à-vis des avortements chez la vache laitière, en touchant surtout aux vétérinaires praticiens de la vaste région rurale de la wilaya de Bouira.

I. Les résultats obtenus ont révélés les points suivants :

- **30** praticiens déclarent avoir observé un taux d'avortement après **>5ans** d'expérience soit un taux de **75 %**
- **15** praticiens déclarent avoir été appelés pour des consultations avec objectif comme avortement dans **< à 05%** des cas ; soit un taux de **57,5%**
- **20** praticiens ont constatés l'apparition des avortements en période entre **la fin d'été début d'automne** soit un taux de **50%**
- **15** praticiens déclarent avoir observé un avortement **au cours du 3eme terme** Soit un taux de **37,5 %**
- **15** praticiens déclarent être appelés au cours de **12 H** qui suivent l'avortement soit un taux de **37,5 %**
- **23** praticiens ont observés l'**incinération** de l'avortant soit un taux de **57,5%**

Partie expérimentale

- **24** praticiens appliquent un traitement à base **d'ATB EN PLUS DES OBLETS GYNECOLOGIQUES** soit un taux de **60%**
- **24** praticiens **ne déclarent pas l'avortement** aux autorités concernées **60%**
- **20** praticiens révèlent la présence plus fréquemment des boiteries, métrites et les mammites soit un taux de **50%**
- **24** praticiens incriminent **les maladies infectieuses** comme causes d'avortements soit un taux de **60%**
- **33** praticiens **n'incriminent pas l'application de traitement préalable** comme cause d'avortement soit un taux de **82,5%**
- **10** praticiens déclarent **réaliser des prélèvements sur l'avortant** en vue d'analyse soit un taux de **25%**
- **30** praticiens déclarent **ne pas réaliser des prélèvements sur l'avortant** en vue d'analyse soit un taux de **75%**

D'après l'étude réalisée par **Bendiab (2012)** sur 87 élevages dans la région de Sétif (hauts plateaux) (Est algérien). il ressort que le taux d'avortement varie au cours des 13 dernières années, il baisse aux environs de 3% durant les campagnes 2002 à 2004, puis il augmente à cause d'une pathologie (brucellose) pour atteindre 16% et 12% en 2006 et 2005, après, il accuse une phase descendante entre 2005 et 2010 jusqu'à atteindre 0%.

Ce taux est différent à celui obtenu par **Senoussi et al (2010)**, qui a trouvé un taux d'avortement de 63% et qui se manifestent au cours du 6^{ème} et 7^{ème} mois de gestation.

Benallou et al 2011 (ouest algérien), durant deux années successives et pour un total de 225 vaches gestantes nous avons constaté un taux d'avortement de **12%** la première année et **9%** la deuxième ; ce taux obtenu était plus élevé par rapport à celui rapporté par (**SRAIRI et al 2000**). Soit $7.4 \pm 1.3\%$ et à celui de moins de **5%** visé comme objectif au Canada (**CALDWELL. 2003**)

- ❖ Les travaux entrepris par **Kaouche et al 2011** dans la région de Médéa (centre de l'Algérie) sur 70 exploitations laitières ; a fait ressortir :

Partie expérimentale

- Un taux d'avortement qui **ne dépasse pas 10%** pour **87,2%** des exploitations ; Ceci est probablement lié au mode de conduite
 - Contre un taux variant de **11% et 40%** pour **11,2%** des exploitations ; à cause des accidents au niveau de l'étable (terre glissante, combat entre les vaches pour un manque d'aliments, espace réduit...etc.).
- ❖ Selon, **Rautureau et al. 2012** ; en **France**. En 2011, 61 707 avortements avaient fait l'objet d'une déclaration pour 213 065 élevages soit un taux de **28,98%** (présence de brucellose)
- ❖ Selon une étude menée par **Benbernou et al 2000** dans *le département des Cotes-d'Armor en France*, Le taux d'avortement non brucellique a effectivement augmenté entre 1994 et 1998 passant chez les animaux de **0,7 % à 0,9 %**. Cet événement a concerné particulièrement les élevages laitiers, dont le taux d'exploitations ayant eu au moins un avortement a évolué de 20 % en 1994 à 25 % en 1998. Les avortements ont été plus notifiés chez les races laitières Normande (0,50 %), Prim'Holstein (0,60 %),
- ❖ **Delooz 2012**, lors d'une enquête menée sur les avortements dans la région du Wallonie en 2012; le taux d'avortements observés sur 12 mois dans les exploitations ayant soumis au minimum un avortement et ayant répondu à l'enquête était de **2,35%** contre **0,11%** en 2011. Ces avortement ont été constatés à forte proportion au sein de la race **BBB (76,39% en Wallonie et 42,57% en province de liège)** ; touchant beaucoup plus le **3ème tiers de gestation (61,36%)** et les femelles aux cours des **3 premières gestations (84,09%)**.

Les facteurs de risques retenus sont : race (BBB), présence de chien, effet saison (été), type de stabulation (libre sur paille pour la BBB), abreuvement (**Delooz 2012**)

Références bibliographiques « Par ordre d'apparition »

1 EUZEBY J.P. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire en ligne.

J. R., HABIB G., RAOULT D. (2001) <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/coxiella.html>

2 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

3 WILSON K. H., BLITCHINGTON R., SHAH P., MACDONALD G., GILMORE R. D., MALLAVIA L. P. (1989) Probe directed at a segment of Rickettsia rickettsii rRNA amplified with PCR. J. Clin. Microbiol. 27 (12) : 2692-2696

4 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>

5 ANONYME (2004b) Q fever. Organisation Mondiale de la santé animale (OIE). Manual of diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Part II, Section II, Chap. II, 2.10 1178p

6 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

7 HOTTA A., KAWAMURA M., TO H., ANDOH M., YAMAGUSHI T., FUKUSHI H., HIRAI K. (2002) Phase variation analysis of Coxiella burnetii during serial passage in cell culture by

8 MAURIN M., RAOULT D. (1999) Q fever. Clin. Microbiol. Rev. 12 : 518-553

9 RAOULT D., BROUQUI P. (1998) Les rickettsioses. Monographie de l'encyclopédie médicochirurgicale. Elsevier ed. Paris : 23-55

10 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

11 ROUSSET E., RUSSO P., PEPIN M., RAOULT D. (2001) Epidémiologie de la fièvre Q animale. Situation en France. Med. Mal. Infect. 31, suppl. 2 : 233-246

12 NORLANDER L. (2000) Q fever epidemiology and pathogenesis. Microbes Infect. 2 (4) : 417-424

13 HEINZEN R. A., HACKSTADT T., SAMUEL J. (1999) Developmental biology of *Coxiella burnetii*. Trends Microbiol. 7 : 149-154

14 SAMUEL J. E., FRAZIER M. E., KAHN M. L., THOMPSON L. S., MALLAVIA L. P. (1983) Isolation and characterization of a plasmid from phase I *Coxiella burnetii*. Infect. Immun. 41 : 488-493

15 SESHADRI R., PAULSEN I. T., EISEN J. A., READ T. D., NELSON K. E., WARD N. L., TETTELIN H., DAVIDSEN T. M., BEANAN M. J., BEBOY R. T., DAUGHERTY S. C., BRINKAC L. M., MADUPU R., DODSON R. J., KHOURI H. M., LEE K. H., CARTY H. A., SCANLAN D., HEINZEN R. A., THOMPSON H. A., SAMUEL J. E., FRASER C. M., HEIDELBERG J. F. (2003) Complete genome sequence of the Q fever pathogen *Coxiella burnetii*. Proc : Natl. Acad. Sci. E.U. 100 : 5455-5460

- 16)** MALLAVIA L. P. (1991) Genetics of rickettsiae. Eur. J. Epidemiol. 7 : 213-221
- 17)** VALCOVA D., KAZAR J. (1995) A new plasmid (QpDV) common to Coxiella burnetii isolates associated with acute and chronic Q fever. FEMS Microbiol. Lett. 125 : 275-280
- 18)** MARRIE T. J. (1990) Q fever. A review. Can. Vet. J. 31 : 555-563
- 19)** AMUEL J. E., FRAZIER M. E., MALLAVIA L. P. (1985) Correlation of plasmid type and disease caused by Coxiella burnetii. Infect. Immun. 49 : 775-779
- 20)** THIELE D., WILLEMS H. (1994) Is plasmid based differentiation of Coxiella burnetii in acute and chronic isolates still valid ? Eur. J. Epidemiol. 10 : 413-420
- 21)** RODOLAKIS A. (2003) Coxiellose bovine-fièvre Q. Actualités, études en cours et aspect zoonotique. Proc : Rickettsioses-zoonoses, autres Arbo-bactérioses. Zoonoses, Coll. Eur. Franc. URGTV. Ploufragan, France, 11-12 sept. 2003, 257p
- 22)** HACKSTADT T. M., PEACOCK G., HITCHCOCK P. J., COLE R. L. (1985) Lipopolysaccharide variation in Coxiella burnetii : intrastain heterogeneity in structure and antigenicity. Infect. Immun. 48 : 359-365
- 23)** STOKER M. G. P., Fiset P. (1956) Phase variation of the Nine Mile and other strains of Rickettsia burnetii. Can. J. Microbiol. 2 : 310-321
- 24)** YANG S., ROTHMAN R. E. (2004) PCR-based diagnosis for infectious diseases : uses, limitations and future applications in acute-care settings. Lancet Infect. Dis. 4 : 337-348

- 25**ROUSSET E., RUSSO P., PEPIN M., RAOULT D. (2001) Epidémiologie de la fièvre Q animale. Situation en France. Med. Mal. Infect. 31, suppl. 2 : 233-246
- 26**VISHWANATH S., HACKSTADT T. (1988) Lipopolysaccharide phase variation determines the complement-mediated serum susceptibility of Coxiella burnetii. Infect. Immun 56 : 40-44
- 27**(69) SCHRAMEK S., MAYER H. (1982) Different sugar compositions of lipopolysaccharides isolated from phase I and pure phase II cells of Coxiella burnetii. Infect. Immun. 38 : 53-57
- 28**(87) VODKIN M. H., WILLIAMS J. C. (1986) Overlapping deletion in two spontaneous phase variants of Coxiella burnetii. J. Gen. Microbiol. 132 : 2587-2594
- 293.**AMANO K. I., WILLIAMS J. C. (1984) Chemical and immunological characterization of lipopolysaccharides from phase I and phase II Coxiella burnetii. J. Bacteriol. 160 : 994-1002
- 30** FTACEK P., SKULTETY L., TOMAN R. (2000) Phase variation of Coxiella burnetii strain Priscilla : influence of this phenomenon on biochemical features of its lipopolysaccharide. J. Endotoxin. Res. 6 (5) : 369-376
- 31**HOTTA A., KAWAMURA M., TO H., ANDOH M., YAMAGUSHI T., FUKUSHI H., HIRAI K. (2002) Phase variation analysis of Coxiella burnetii during serial passage in cell culture by use of monoclonal antibodies. Infect. Immun. 70 (8) : 4747-4749
- 32)** 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

33FOURNIER P. E., MARRIE T. J., RAOULT D. (1998) Diagnosis of Q fever. J. Clin. Microbiol. 36 (7) : 1823-1834

34) ROUSSET E., RUSSO P., PEPIN M., RAOULT D. (2000) La fièvre Q : une zoonose encore mystérieuse. Bull. GTV (7) : 139-143

35) 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

36 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

37 HONSTETTRE 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

38 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

39 HOWE D., MELNICA KOVA 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

40) RAOULT D., BROUQUI P. (1998) Les rickettsioses. Monographie de l'encyclopédie médico chirurgicale. Elsevier ed. Paris : 23-55

41 ARRICA U-BOUVERY N., SOURIAU A., MOUTOUSSAMY A., LADENISE K., RODOLAKIS A. (2001) Etude de l'excrétion de Coxiella burnetii dans un modèle expérimental caprin et décontamination des lisiers par le cyanamide calcique. 8ème Rencontres Recherches Ruminants, Paris : 153-156

42 RANSOM S. E., HUEBNER R. J. (1951) Studies on the resistance of Coxiella burnetii to physical and chemical agents. Am. J. Hyg. 53 : 110-119

43 SCOTT G. H., WILLIAMS J. C. (1990) Susceptibility of Coxiella burnetii to chemical disinfectants. Ann. N.Y. Acad. Sci. 590 : 291-296

44 PETER O., DUPUIS G., PEACOCK M. G., BURGDORFER W., (1987) Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, complement fixation and indirect fluorescent-antibody tests for detection of Coxiella burnetii antibody. J. Clin. Microbiol. 25 : 1063-1067

45 PAIBA G. A., GREEN L. E., LLOYD G., PATEL D., MORGAN K. L. (1999) Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* (Q fever) in bulk tank milk in England and Wales. *Vet. Rec.* 144 : 519-522

46. ANONYME (2004b) Q fever. Organisation Mondiale de la santé animale (OIE). Manual of diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Part II, Section II, Chap. II, 2.10 1178p

47. ANONYME (1950) Experimental Q fever in man. *Br. Med. J.* 1 : 1000

48) HO T., HTWE K. K., YAMASAKI N., ZHANG G. Q., OGAWA M., YAMAGUCHI T., KUKUSHI 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

49 RAOULT D., VESTRIS G., ENEA M. (1990) Isolation of 16 strains of *Coxiella burnetii* from patients by using a sensitive centrifugation cell culture system and establishment of the strains in HEL cells. *J. Clin. Microbiol.* 28 : 2482-2484

50) TISSOT-DUPONT H., AMADEI M. A., NEZRI M., RAOULT D. (2004) Wind in November – Q fever in December. *Emerg. Infect. Dis.* 10 (7) : 1264-1269

51) SPYRIDAKI I., PSAROULAKI A., LOUKAIDES F., ANTONIOU M., HADJICHRISTODOLOU C., TSELENTIS Y. (2002) Isolation of *Coxiella burnetii* by a centrifugation shell-vial assay from ticks collected in Cyprus : detection by nested PCR and by PCR restriction fragment length polymorphism analyses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 66 (1) : 86-90

52 ROUSSET E., EON L., RUSSO P., PEPIN M., AUBERT M. (2002) La fièvre Q :
épidémiologie d'une zoonose. Bull. GTV (17) : 81-87

53 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

54 GUATTEO R., BEAUDEAU F., RODOLAKIS A. (2005) Fièvre Q chez les bovins. Infection
des bovins par Coxiella burnetii. Point Vet. 2005, Vol 36 (259) : 24-28

55 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

56 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.

57 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

58 PLOMMET M., CAPPONI M., GESTIN J., RENOUX G. (1973) Fièvre Q expérimentale des
bovins. Ann. Rech. Vet. 4 : 325-346

59 NORLANDER L. (2000) Q fever epidemiology and pathogenesis. Microbes Infect. 2 (4) : 417-
424

- 60** 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
- 61)** ROMAN M. J., CORIZ D., BACA O. G. (1986) A proposed model to explain persistent infection of host cells with *Coxiella burnetii*. *J. Gen. Microbiol.* 132 : 1415-1422
- 62)** BERRI M., SOURIAU A., CROSBY M., CROCHET D., LECHOPIER P., RODOLAKIS A. (2001) Relationship between the shedding of *Coxiella burnetii*, clinical signs and serological responses of 34 sheep. *Vet. Rec.* 148 (16) : 502-505
- 63)** PALMER N. C., KIERSTEAD M., KEY D. W., WILLIAMS J. C., PEACOCK M. G., VELLEND H. (1983) Placentitis and abortion in sheep and goats in Ontario caused by *Coxiella burnetii*. *Can. Vet. J.* 24 : 61
- 64)** TAINTURIER D. (1987) Métrites en série chez la vache, provoquées par la fièvre Q. *Recueil Med. Vet.* 163 : 195-198
- 65)** STEIN A., RAOULT D. (1999) Pigeon pneumonia in Provence : a bird-borne Q fever outbreak. *Clin. Infect. Dis.* 29 (3) : 617-620
- 66)** SANFORD E., JOSEPHSON G., MACDONALD A. (1994) *Coxiella burnetii* (Q fever) abortion storms in goat herds after attendance at an annual fair. *Can. Vet. J.* 35 : 376-378
- 67)** ZEMAN D. H., KIRKBRIDE C. A., LESLIE-STEEN P., DUIMSTRA J. R. (1989) Ovine abortion due to *Coxiella burnetii* infection. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1 (2) : 178-180

68 BECHT H., HESS E. (1994) Zur epizootologie, Diagnostik und Bekämpfung des Q-fiebers beim Rind. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 106 : 389-399

69(RODOLAKIS A. (2004) Agents abortifs des ruminants et santé publique. Un vaccin en phase I protégerait mieux contre la fièvre Q. Point Vet. 2004, Vol. 35 (244) : 12-13

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

71) DURAND M. P. (1993) L'excrétion lactée et placentaire de *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q chez la vache, importance et prévention. Bull. Acad. Nat. Med. 177 : 935-946

72) GUATTEO R., BEAUDEAU F., DESCARSIN V., SELLAL E., RODOLAKIS A., JOLY A., SEEGERS H. (2005) Dépistage de *Coxiella burnetii* par PCR. Fièvre Q : excrétion mammaire,

73KRUSZEWSKA D., TYLEWSKA-WIERZBANOWSKA S. (1997) Isolation of *Coxiella burnetii*. Bull. Semen. Res. Vet. Sci. 62 (3) : 299-300

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

75(GARDON J., HERAUD J. M., LAVENTURE S., LADAM A., CAPOT B., FOUQUET E., FAVRE J., WEBER S., HOMMEL D., HULIN A., COURATTE Y., TALARMIN A. (2001)

Suburban transmission of Q fever in french Guyana : evidence of a wild reservoir. J. Infect. Dis. 184

(3) : 278-284

76 BIBERSTEIN E. L., RIEMANN H. P., BEHYMER D. E., RUPPANNER R., BUSHNELL R., CRENSHAW G. (1977) Vaccination of dairy cattle against Q fever (*Coxiella burnetii*) : results of field trials. Am. J. Vet. Res. 38 : 189-193

77 BEHYMER D. E., RUPPANNER R., RIEMANN H. P., BIBERSTEIN E. L., FRANTI C. E. (1977) Observation on chemotherapy in cows chronically infected with *Coxiella burnetii* (Q fever). Folia Vet. Lat. 7 : 64-70

78 WOERNLE H., LIMOUZIN C., MULLER K., DURAND M. P. (1985) Fièvre Q bovine. Effets de la vaccination et de l'antibiothérapie sur l'évolution clinique et l'excrétion de *Coxiella* dans le lait et les sécrétions utérines. Bull. Acad. Vet. de France 58 : 91-100

79) WILSON K. H., BLITCHINGTON R., SHAH P., MACDONALD G., GILMORE R. D., MALLAVIA L. P. (1989) Probe directed at a segment of *Rickettsia rickettsii* rRNA amplified with PCR. J. Clin. Microbiol. 27 (12) : 2692-2696

80(GUATTEO R., JOLY A., BEAUDEAU F. (2005) Maladies abortives en élevage laitier. Fièvre Q : quels prélèvements, chez quelles vaches ? Point Vet. 2005, Vol 36 (260) : 40-42

81) PETIT V. (2003) Fièvre Q (*Coxiella burnetii*) et élevage ovin allaitant dans le département des Bouches-du-Rhône : enquête épidémiologique. Thèse Dr. Vet., Université Claude Bernard, Lyon, 156p

82RAOULT D., LAURENT J. C., MUTILLOD M. (1994) Monoclonal antibodies to *Coxiella*

burnetii for antigenic detection in cell cultures and in paraffin-embedded tissues. Am. J. Clin. Pathol.

101 : 318-320

83 PETIT V. (2003) Fièvre Q (Coxiella burnetii) et élevage ovin allaitant dans le département des Bouches-du-Rhône : enquête épidémiologique. Thèse Dr. Vet., Université Claude Bernard, Lyon, 156p

84) 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

85 BERRI M., LAROUCAU K., RODOLAKIS A. (2000) The detection of Coxiella burnetii from ovine genital swabs, milk and fecal samples by the use of a single touchdown polymerase chain reaction. Vet. Microbiol. 72 (3-4) : 285-293

86 LORENZ H., JAGER C., WILLEMS H., BALGER G. (1998) PCR detection of Coxiella burnetii from different clinical specimens, especially bovine milk, on the basis of DNA preparation

with silica matrix. Appl. Environmental Microbiol. 64 : 4234-4237

87) STEIN A., RAOULT D. (1992a) Detection of Coxiella burnetii by DNA amplification using PCR. J. Clin. Microbiol. 30 : 2462-2466

88 STEIN A., RAOULT D. (1992b) A simple method for amplification DNA from paraffin embedded tissues. Nucleic Acids Res. 20 : 5237-5238

89) BRENNAN R. E., SAMUEL J. E. (2003) Evaluation of Coxiella burnetii antibiotic

90) OLIVIER H. R. (1963) Les diagnostics microbiologiques (1ère partie). Traité de biologie appliquée. Librairie Maloine, Paris : 753

91 UWATOKO K., SUNAIRI M., YAMAMOTO A., NAKAJIMA M., YAMAURA K. (1996)

Rapid and efficient method to eliminate substances inhibitory to the PCR from animal fecal samples.

Vet. Microbiol. 52 : 73-79

92) WILD J., EIDEN J., YOLKEN R. (1990) Removal of inhibitory substances from human fecal specimens for detection of group A rotavirus by reverse transcriptase and PCR. J. Clin. Microbiol. 28 :

1300-1307

93(WAAG D., CHULAY J., MARRIE T., ENGLAND M., WILLIAMS J. (1995) Validation of an enzyme immunoassay for serodiagnosis of acute Q fever. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 14 :

421-427

94) DAVOUST B., RAOULT D., TOULZE M., LOUBOUTIN-CROC J. P. (1986) Fièvre Q ovine : sondage sérologique. Revue Med. Vet. 7 : 521-524

95) HACALA S. (1998) Hygiénisation des composts, étude sur la contamination en Salmonelles et Listeria. Colloque « Le compostage à la ferme des effluents d'élevage » Paris

96() LORTHIOS P. (1998) Hygiénisation de fumiers d'ovins lors du compostage. Colloque « Le compostage à la ferme des effluents d'élevage ». Paris