



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



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

**Etude bibliographique sur la chlamydie abortive
chez les ruminants**

Présentée par :

IRTAS RANIA

Devant le jury :

Président(e) :	Mr .KHALED. H	MCA	ISV BLIDA
Examineur :	Mme. FEKNOUS.N	MCB	ISV BLIDA
Promoteur :	Mr. MERDJA .S.E	MCB	ISV BLIDA

Année universitaire : 2020/2021

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Résumé

La *chlamydiae abortive* est maladies largement répandue à travers le monde.

Elle est causée essentiellement par *chlamydia abortus*, bactérie à multiplication intracellulaire obligatoire, qui se transmet essentiellement par ingestion ou inhalation de matière infectés, causant principalement des avortements et des troubles de la reproduction chez les ruminants, accompagnés d'élimination de bactérie dans l'environnement, ce qui constitue aussi un risque pour la santé publique .

En Algérie, la situation épidémiologique est caractérisée par un manque d'informations relatives à cette maladie. Dans notre travail bibliographique, nous allons aborder plusieurs chapitres qui expliquent en détails cette pathologie. La biologie des *Chlamydiaceae*, son épidémiologie, son expression clinique et physiopathologie, suivi par le diagnostic de laboratoire et enfin, la sensibilité aux antibiotiques et les mesures prophylaxie nécessaire pour faire face à cette zoonose.

Mots clé : *chlamydia*, ruminants, santé publique, Algérie.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Abstract

Abortive Chlamydia is a disease that is widespread across the world. It is mainly caused by *Chlamydia abortus*, an obligate intracellular multiplication bacterium, which is transmitted mainly by ingestion or inhalation of infected material, causing mainly abortions and reproductive disorders in small ruminants, accompanied by elimination of bacteria in the environment, which also constitutes a risk to public health.

In Algeria, the epidemiological situation is characterized by on this disease. In this study, different parts will be explain this pathology. The biology of *chlamydiaceae*, epidemiology, clinical expression and pathophysiology, followed by the laboratory diagnosis and finally, sensitivity to antibiotics and prophylactic measures.

Keywords: *Chlamydia*, ruminants, abortion, public health, Algeria.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE



ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

REMERCEMENTS

*Nous tenons à remercier le bon Dieu « ALLAH » tout puissant de nous avoir
donné*

Le courage et la patience de réaliser ce travail.

*C'est pour nous un grand honneur d'exprimer à nos professeurs qui ont tenu à
Nous prodiguer leur intense savoir qui a permis l'enrichissement de nos
Connaissance, et la bonne progression dans les champs du savoir et de la
science.*

Un grand respect et remerciement à notre promoteur

Mr MERDJA S. E.

Zui nous a Encadré et conseille tout au long de notre travail.

*Tous nous amis et tous ceux qui ont contribué, de quelque manière que ce soit,
à la progression de notre travail, ne serait pas un mot de soutien moral, nous
tenons à exprimer notre profonde reconnaissance.*

Merci les membres du jury Dr Khaled.H et Mme Feknous.N.

MERCI A TOUS

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

DÉDICACE

Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui me sont chers

A mes parents ABDELKADER et BENCELLA .M.

*Pour leur amour et leur présence constante à mes cotés qui ont su trouver
Les mots adéquats pour m'encourager et me soutenir et pour les joies qu'ils
m'ont apportées tout le long de mon parcours. Que Dieu les garde pour nous
et leur procure santé et long vie.*

A mes chères sœurs Dr IRIAS NOUR EL HONDA CHATMAA

Et HAMD et TARWA.

A mes chers frères AHMED et MOHAMMED EL ANIME

A ma nièce TASMINE.

Mes amies avec qui j'ai passé de merveilleux moments :

STHAM.WAFFA. et tous mes autres

Qui je souhaite une vie pleine de réussite.

IRIAS RAMA

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ARN : Acide Ribonucléique.

ATP : adénines triphosphate.

C : *chlamydia*.

Cph : *Chlamydophila*.

CDS : séquences codantes.

CE : corpsélémentaire.

CI : corpsintermédiaire.

CR : corpsréticulé.

CF : fixation du complément.

FA : fluorescence anitibody test.

ELISA : enzymelinkedimmunosorbentassay (essai d'immuno-absorption enzymatique).

IF : immunofluscence directe.

IFA : immunofluscence indirecte (Indirect fluorescentanti body test).

IgG : immunoglobuline G.

IgM : immunoglobuline M.

IgA : immunoglobuline A.

LPS : lipopolysaccharide.

IV : voieintraveineuse.

IM : voieintramusculaire.

SC : sous cutané.

MOMP : major outer membrane protein (protéine majeure de la membrane externe).

OIE : l'Office international des epizooties.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Pb : paire de base.

Kpb : kilo paire de base.

PCR : polymerase chain reaction (réaction de polymérisation en chaîne).

G+C: Guanine + Cytosine.

Inc A : Inclusion membrane protein A.

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice d'un antibiotique.

UFI : unités formant inclusion.

CI : la concentration inhibitrice.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Liste des tableaux :

Tableau 1: Taxonomie des <i>Chlamydiaceae</i>	06
Tableau02: Comparaison du génome de <i>C. abortus</i> en comparaison avec les génomes Des autres espèces de <i>Chlamydia</i>	08

Liste des figures :

Figure 1: Reconstruction phylogénétique du genre <i>Chlamydia</i>	05
Figure 02 : Organisation de la protéine majeure de membrane externe (PMME) des <i>Chlamydiales</i>	09
Figure 03 : Projections membranaires autour des points d'attachement des CE.....	10
Figure 04 : Réplication des <i>chlamydies</i>	12
Figure 05 : Coupe d'une inclusion à 36h d'infection.....	13
Figure 06: Cycle de développement de <i>Chlamydia aborus</i>	14
Figure 07 : Modèle schématique de l'enveloppe de la CE de <i>C. psittaci</i>	16
Figure 08 : lésion du placenta.....	25
Figure 09 : Examen de microscopie électronique d'un Cellule infectée par <i>Chlamydia</i> utilisée comme antigène (x 30 000).....	31
Figure 10 : vaccin atténué de <i>chlamydia</i>	42

SOMMAIRE

RESUMES

REMERCIEMENTS

DEDICACE

LISTE DES ABREVIATION

LISTE DES TABLEAUX ET LES FIGURES

Introduction :..... 1

CHAPITRE 01 : HISTORIQUE ET TAXONOMIE DES CHLAMYDIACE

1.1. Historique :..... 3

1.2 : TAXONOMIE : 3

1.3. Les principales Chlamydiaceae d'intérêt médical et vétérinaire :..... 4

CHAPITRE 2 : BIOLOGIE DES CHLAMYDIACEAE

2.1. Morphologie :..... 7

2.2. Génétique :..... 7

2.2.1. Le Génome :..... 7

2.2.2. Plasmide :..... 8

2.3. Les différentes formes de Chlamydiaceae :..... 9

2.3.1. Les corps élémentaires (CE) :..... 9

2.3.2. Les corps réticulés (CR) :..... 9

2.4. Le cycle de développement des Chlamydiaceae :..... 10

2.4.1. Attachement :..... 10

2.4.2. L'endocytose :..... 11

2.4.3. La transformation des CE en CR :11

2.4.4. Multiplication des CR :..... 11

SOMMAIRE

2.4.5. La différenciation des CR en CE :.....	12
2.4.6. Relargage du CE :	13
2.4.7. La persistance :.....	13
2.5. Les antigènes des Chlamydiae :.....	14
2.5.1. Les antigènes non protéiques :.....	14
2.5.1.1. Le Lipopolysaccharide (LPS) :.....	14
2.5.1.2. Le glycolipide :.....	15
2.5.2. Les antigènes protéiques :	15
2.5.2.1. La protéine majeure de la membrane externe (MOMP) :.....	15
2.5.2.2. Les protéines polymorphiques de la membrane externe POMP (polymorphic membrane protéines Pmp) :.....	16
2.5.2.3. Les protéines de la membrane d'inclusion :.....	16
2.5.2.4. Les protéines de choc thermique :.....	17
2.5.2.5. La Hsp 60 (GroEL) :.....	17
2.5.3. Le système de sécrétion de type III (T3S) et les projections de surface :.....	18

CHAPITRE 3 : EPIDEMIOLOGIE DE LA CHLAMYDIOSE ABORTIVE CHEZ LES RUMINANTS

3.1. Répartition géographique et prévalence :.....	19
3.2. Transmission et inoculation expérimentale des Chlamydiaceae :.....	19
3.2.1. Excrétion de l'agent infectieux :.....	19
3.2.2. Voie naturelle de transmission :.....	19
3.2.3. Inoculation expérimentale :.....	19
3.2.3. Transmission entre animaux :.....	20

SOMMAIRE

3.2.5. Transmission à l'homme :.....	20
3.3. Résistance dans le milieu extérieur :.....	21
3.5. Facteurs de risque :.....	21
3.5.1. Facteurs d'introduction :.....	21
3.5.2. Facteurs de diffusion :.....	21

CHAPITRE 4 : EXPRESSION CLINIQUE ET Physiopathologie

4.1. Expression clinique :.....	23
4.1.1 Signes cliniques :.....	23
4.1.2 Lésions :.....	25
4.2. Pathogénie :.....	25
4.3. Immunité :.....	26
4.3.1. Immunité à médiation cellulaire :.....	26
4.3.2. Immunité à médiation humorale :.....	26

CHAPITRE 5 : DIAGNOSTIC

5.1 Diagnostic clinique :.....	28
5.2 Diagnostic différentiel :.....	28
5.3 Diagnostic de laboratoire :.....	30
5.3.1 Diagnostic direct:.....	30
5.3.1.1 La bactérioscopie :.....	30
5.3.1.2 Isolement :.....	31
5.3.1.3 Immunofluorescence direct (IF) :.....	32
5.3.1.4 Technique ELISA direct :.....	32

SOMMAIRE

5.3.1.5 La réaction de polymérisation en chaine (PCR) :.....	33
5.3.2 .Diagnostic Indirect :.....	34
5.3.2.1. Technique De Fixation Du Complément (FC) :.....	34
5.3.2.2-Immunofluorescence indirecte (IFI) :.....	34
5.3.2.3- Technique d'ELISA classique :.....	35

CHAPITRE 6 : SENSIBILITE AUXANTIBIOTIQUES

6.1. Sensibilité aux antibiotiques :.....	36
6.2.1. Méthode d'étude de l'activité des antibiotiques :.....	37
6.1.2. Sensibilité et résistance naturelle :.....	38
6.2. Prophylaxie :.....	39
6.2.1. Prophylaxie sanitaire :.....	40
6.2.2. Prophylaxie médicale :.....	41
CONCLUSION :.....	43

LISTE DES REFERENCES

Introduction

Les élevages des ruminants jouent un rôle très important aussi bien dans le développement de l'agriculture que dans l'économie nationale.

En matière de production animale, les systèmes des élevages des ruminants pratiqués actuellement en tout le monde sont caractérisés par un niveau faible de productivité pouvant être expliqué essentiellement par les troubles héréditaires et alimentaires, hygiéniques et climatiques des comportements.

Le faible potentiel génétique des races et les sorties des devises pour l'importation des produits laitiers et lait à accroître la production laitière nationale surtout dans les pays subsahariens, ainsi que l'amélioration de la fertilité demeurent un des objectifs prioritaires pour optimiser le potentiel de reproduction et donc la production de l'élevage bovin pour le faire en utilisant les politiques de développement des élevages bovins par l'entremise de la biotechnologie de l'insémination artificielle.

Malheureusement ; plusieurs facteurs sont à l'origine de ces faibles taux de IA notamment la non maîtrise des paramètres de la production chez les vaches, l'alimentation, et surtout les avortements.

Ces élevages peuvent être en risque de contamination qui entraîne des avortements de natures très diverses (nutritionnelle, physique, génétique et autre), mais la part d'intervention des causes infectieuses est une donnée très importante à connaître dans chaque région pour le choix judicieux des mesures de lutte afin de limiter la transmission des agents pathogènes.

Les principaux germes responsables d'avortement chez les animaux de rente sont *Brucella*, *Chlamydia* et *Coxiella burnetii* respectivement agents de la brucellose, la chlamydie et la fièvre Q.

La prévalence des causes d'avortements des élevages des ruminants d'origine infectieuse ou non infectieuse a été peu étudiée. Les avortements d'origine infectieuse sont considérés

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

comme l'une des principales causes de pertes économiques pour les élevages bovins du fait de l'augmentation de l'intervalle entre vêlages, de la perte en veaux, de la diminution de la production laitière, des frais thérapeutiques et de l'achat d'animaux de remplacement ; la majorité d'entre eux sont d'origine infectieuse et sont imputables à des causes bactériennes, virales, parasitaires ou mycosiques.

La chlamydiose est une zoonose due à des bactéries du genre *Chlamydia abortus*. Elle peut affecter de nombreuses espèces animales : les ovins, les caprins... mais aussi les bovins et certains oiseaux (on parle alors de « psittacose »). Chez les bovins, elle entraîne principalement des avortements en fin de gestation et des troubles de la reproduction dans les pays d'Amérique de nord, plupart des pays d'Europe de l'ouest et l'est l'Afrique et beaucoup des régions d'Asie jusqu'à 10 à 20% d'avortements (SHEWEN, 1986).

Cette maladie est généralement introduite dans un élevage par le biais d'un animal contaminé (veto-saintmichel.fr).

La chlamydiose est une maladie infectieuse et contagieuse, certaines espèces de *Chlamydia* sont transmissibles à l'Homme et responsables d'avortement chez la femme enceinte (veto-saintmichel.fr).

La chlamydiose abortive reste une maladie inconnue par les vétérinaires car elle ne fait pas partie du programme national de dépistage, comme c'est le cas de la brucellose.

CHAPITRE 01 : HISTORIQUE ET TAXONOMIE DES CHLAMYDIACE

1.1. Historique :

La première description des *chlamydiae* est attribuée à Halberstaedter et Von Prowazek en 1907,(Longbottom, et al., 2003) Ils ont identifié des inclusions intra cytoplasmiques contenant de grandes quantités de microorganismes dans des cellules issues d'un raclage conjonctival de patients humains atteints de trachome. Ils pensaient que ces organismes étaient des protozoaires, c'est pourquoi ils les nommèrent « *chlamydozoa* », du grec « *chlamys* » signifiant manteau. Les premières descriptions de la maladie chez l'homme ont été réalisées par Juergesen en 1874 et Ritter en 1876 (André, 1994). En 1879, celui-ci décrit, en Suisse, une épidémie de sept cas de pneumonie atypique associée à une exposition à des oiseaux tropicaux de compagnie(Longbottom, et al., 2003). Après un épisode à Paris en 1892, la maladie fut dénommée psittacose, du mot grec « *psittakos* », signifiant perroquet. Morange dans une thèse soutenue à Paris en 1895 intitulée : De la psittacose ou infection spéciale déterminée par des perruches.

Entre 1929 et 1930, une épidémie humaine de psittacose due à l'importation d'oiseaux exotiques d'Argentine vers l'Europe et les Etats-Unis d'Amérique occasionnait au moins mille cas humains avec une mortalité de 20 à 30% (Longbottom, et al., 2003).

1.2 : TAXONOMIE :

L'ordre des Chlamydia comprend quatre familles :

Les *Chlamydiaceae*, les *Waddliaceae*, les *Simkaniaceae* et les *Parachlamydiaceae*.

Des évidences croissantes suggèrent le rôle de certaines espèces de *Simkaniaceae* et de *Parachlamydiaceae* comme agents de pneumonie chez l'homme.

La famille des *Chlamydiaceae* a été récemment divisée en deux genres :

* Le genre *Chlamydia* : Comprend trois espèces :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

C. trachomatis (seule espèce rencontrée chez l'homme), *C. muridarum* (espèce murine) et

C. suis (espèce porcine).

* **Le genre *Chlamydomphila*** : Comprend six espèces :

C. pneumoniae (pneumonie chez l'homme), *C. psittaci* (zoonose d'origine aviaire), *C. abortus* (agent d'avortement chez les animaux d'élevage, rarement chez l'homme), *C. felis*, *C. caviae* et *C. pecorum* (revmed.ch).

1.3. Les principales Chlamydiaceae d'intérêt médical et vétérinaire :

Elles sont représentées par quatre espèces principales :

- ***C. trachomatis*** :

Est espèce pathogène pour l'homme, est l'agent responsable du trachome. Cette bactérie est également la première cause d'IST (Infections Sexuellement Transmissibles) bactériennes dans les pays industrialisés (chups.jussieu.fr).

- ***C. psittaci*** :

Agent de l'ornithose-psittacose, dont les réservoirs de germes sont les oiseaux (pigeon, perroquet, perruche) et certains mammifères (ovins, bovins, chat), qui est responsable d'infections respiratoires chez l'homme (chups.jussieu.fr)

- ***C. pneumoniae*** :

Est très largement répandue dans le monde. Le seul réservoir est humain et la transmission ne se fait de personne à personne par voie aérienne (revmed.ch).

- ***C. abortus*** :

Est endémique chez les ruminants et une cause fréquente d'avortements chez les ovins et les caprins (maladie enzootique) et moindre chez les bovins. Cette bactérie a également été associée à des inflammations des vésicules séminales chez les taureaux pouvant aller jusqu'à l'infertilité.

C. abortus a été, dans des rares cas, identifiée comme la cause d'avortements chez d'autres mammifères tels que le cheval et le cochon et aussi les animaux de laboratoires comme les lapins, les cobayes et les souris. L'infection des femmes enceintes avec *Chlamydia abortus* est

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

généralement contractée lors du contact avec les ruminants ou petits ruminants infectés et peut causer des symptômes grippaux pouvant aller jusqu'à l'avortement (Herring et al., 1987. POSPISCILET; 2002).

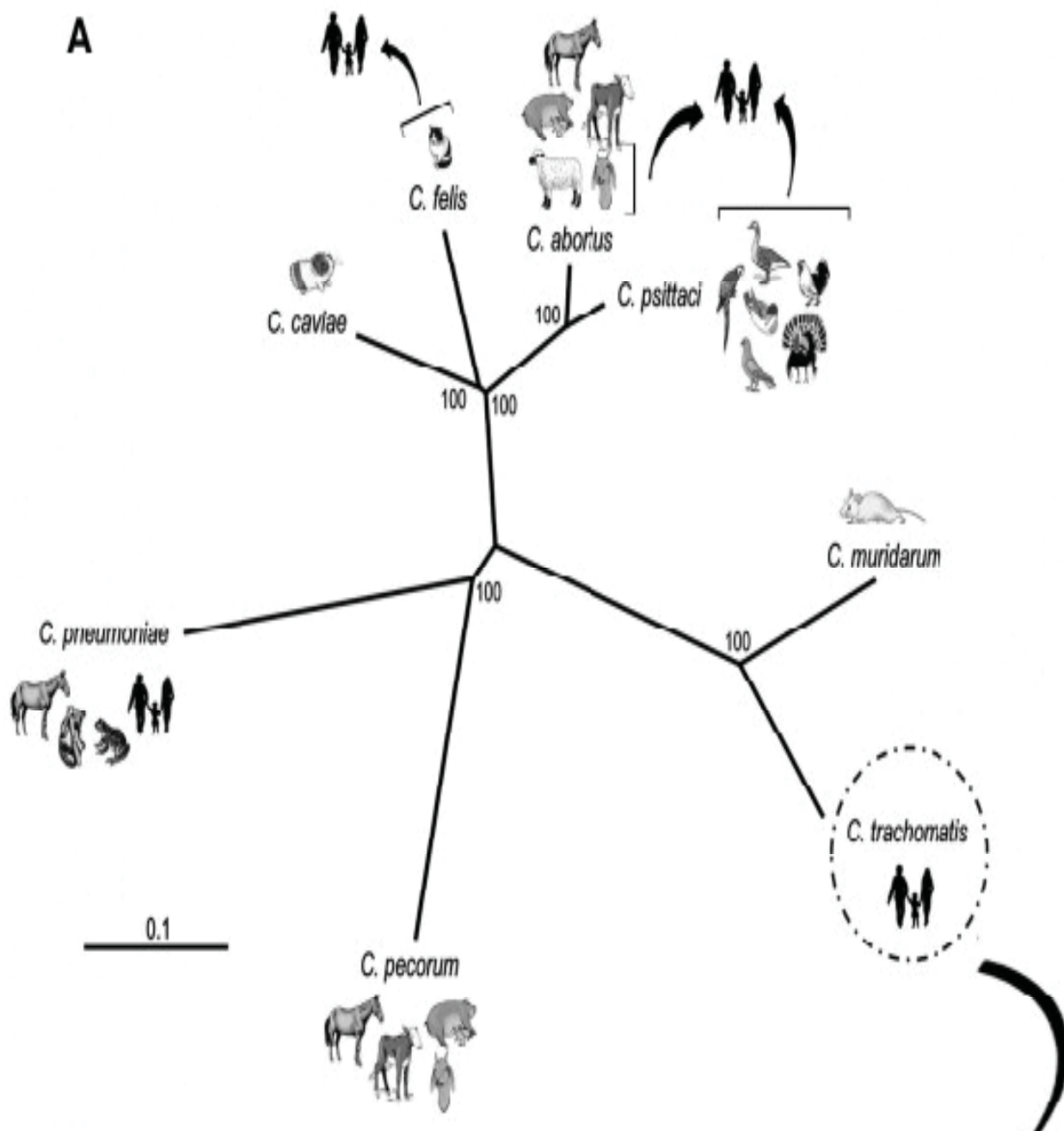


Figure 1: Reconstruction phylogénétique du genre *Chlamydia*.

Les différents hôtes naturels de chaque espèce sont indiqués. *C. suis* n'est pas représentée par manque des données génomiques. L'arbre est basé sur l'analyse de 600 gènes orthologues.

D'après (Nunes et Gomes, 2014)

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau 1: Taxonomie des *Chlamydiaceae*.

Famille	Genre	Espèces
<i>Chlamydiaceae</i>	<i>Chlamydia</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia muridarum</i> <i>Chlamydia suis</i>
	<i>Chlamydophila</i>	<i>Chlamydophilapsittaci</i> <i>Chlamydophilaabortus</i> <i>Chlamydophilacaviae</i> <i>Chlamydophilafelis</i> <i>Chlamydophilapecorum</i> <i>Chlamydophilapneumoniae</i>

CHAPITRE 2 : BIOLOGIE DES CHLAMYDIACEAE

2.1. Morphologie :

Bactéries du genre *chlamydia* sont des bactéries de petite taille incapables de faire la synthèse de leurs propres constituants ; c'est bactéries intracellulaires obligatoires ; petite bactérie arrondie de 0,3 à 1,5µm de diamètre, immobiles et strictement intracellulaires ; ce sont des procaryotes qui comme d'autres bactéries possèdent une paroi de Gram négatives ; contiennent à la fois de l'ADN et de l'ARN. Impliquant une forme infectieuse (CE), et une forme de multiplication (CR). Ne possèdent ni de flagelles, ni de pilis.

La forme virulente de la *chlamydia* est le corps élémentaire (Moulder, 1991).

2.2. Génétique :

L'ADN bactérien peut être l'objet de variations qui se traduisent par l'apparition de différences héréditaires dans les structures et/ou les fonctions permanentes des bactéries(chups.jussieu.fr).

2.2.1. Le Génome :

Le génome des *Chlamydia* est extrêmement petit. Ainsi, le génome de *C. trachomatis* (sérovar D) contient 1144377 paires de bases et 894 gènes codant pour des protéines.

Ce génome réduit s'explique par l'utilisation des ressources présentes dans la cellule, notamment grâce à divers transporteurs membranaires(revmed.ch).

La taille du génome est estimée à 1045 kpb ((Corsaro, et al., 2002). La teneur en base G+C de *C.abortus* est évaluée aux environs de 42 à 45 %, alors que cette valeur varie de 36,3 à 43 % pour *C. psittaci*, *C. pneumoniae* et *C. pecorum*.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau02: Comparaison du génome de *C. abortus* en comparaison avec les génomes Des autres espèces de *Chlamydia*(Thoson, et al., 2005).

	Cph.	Cph	C.trachomatis	C.muridarum	Cph.
	Abortus (S26/3)	Caviae (GPIC)	(sérovar D)	(Nigg)	Pneumoniae (AR39)
Taille de Génome (pb)	1144377	1173390	1042519	1072950	1229858
% G+C	39.87	39.22	41.31	40.34	40.57
% G+C de CDS	40.5	38.82	41.66	40.69	41.29
% codant	88.2	89.4	90.1	90.0	98.0
No. de CDS	961	1009	894	921	1130
No. de Pmp Protéines	18	18	9	9	21

CDS : Séquences codantes

2.2.2. Plasmide :

La présence d'un plasmide cryptique de 7,5 kpb a été démontrée dans quasiment toutes les souches de *C. trachomatis* et certaines souches de *C. psittaci*, alors qu'aucun plasmide n'a pu être mis en évidence chez *C. pneumoniae*. L'identification d'isolats cliniques de *C.*

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

trachomatis dépourvus de ce plasmide montre qu'il n'est pas nécessaire au développement et au caractère infectieux de la bactérie (Corsaro, D, et al., 2002).

2.3. Les différentes formes de *Chlamydiaceae* :

Les *Chlamydia* existent sous deux formes caractéristiques :

2.3.1. Les corps élémentaires (CE) :

Les CE sont des petites sphères métaboliquement inactives d'une taille variant de 0,2 à 0,4 μm de diamètre, ont un ADN très condensé et peu de ribosome ; ils sont métaboliquement inactifs. Mais représentent la forme infectieuse des chlamydias (Popov et al., 1978) limitées par une enveloppe externe rigide de 10 nm, contenant un Lipopolysaccharide (LPS) proche de celle des bactéries à Gram négatif et une membrane interne (Freney, et al., 2007). Ils sont comparables à des spores. En effet, ils permettent la survie de la *chlamydia* en dehors de la cellule hôte.

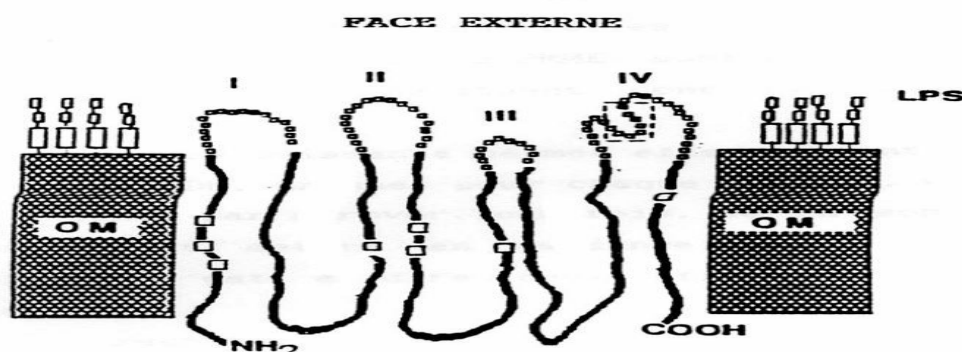


Figure 02 : Organisation de la protéine majeure de membrane externe (PMME) des *Chlamydiales* (Freney, N et al., 2007).

2.3.2. Les corps réticulés (CR) :

Les CR sont plus grands (de 0,6 à 1,5 μm de diamètre), de forme plus irrégulière et moins denses aux électrons que les CE ((Matsumoto, 1988) ont un ADN décondensé avec plus de ribosome. Ils sont métaboliquement actifs, pas infectieux. C'est par fission binaire que se répliquent les CR au sein de la cellule hôte.

Il existe aussi CI entre les CE et CR. Cette forme est de taille variable, avec un noyau assez condensé au centre du cytoplasme qui leur donne un aspect caractéristique de cible. Le caractère infectieux des CI n'a jamais été démontré.

2.4. Le cycle de développement des *Chlamydiaceae* :

Il comprend 7 phases :

2.4.1. Attachement :

L'interaction initiale de *Chlamydiae* avec la cellule hôte commence par l'attachement de la CE à la surface de la cellule hôte. Plusieurs facteurs interviennent dans ce phénomène comme des protéines et des polysaccharides ainsi que des interactions non spécifiques de type électrostatique et hydrophobe.

Les bactéries préfèrent entrer dans les cellules hôtes à partir des régions de la surface cellulaire, les microvillis qui sont des domaines sur la surface permettant de transporter des matériaux extracellulaires dans les cellules ((Hodinka, et al., 1988).

Cela pourrait être avantageux pour les *Chlamydiae* puisque l'attachement à ces endroits pourrait favoriser une entrée rapide et efficace (Hatch, et al., 1986).

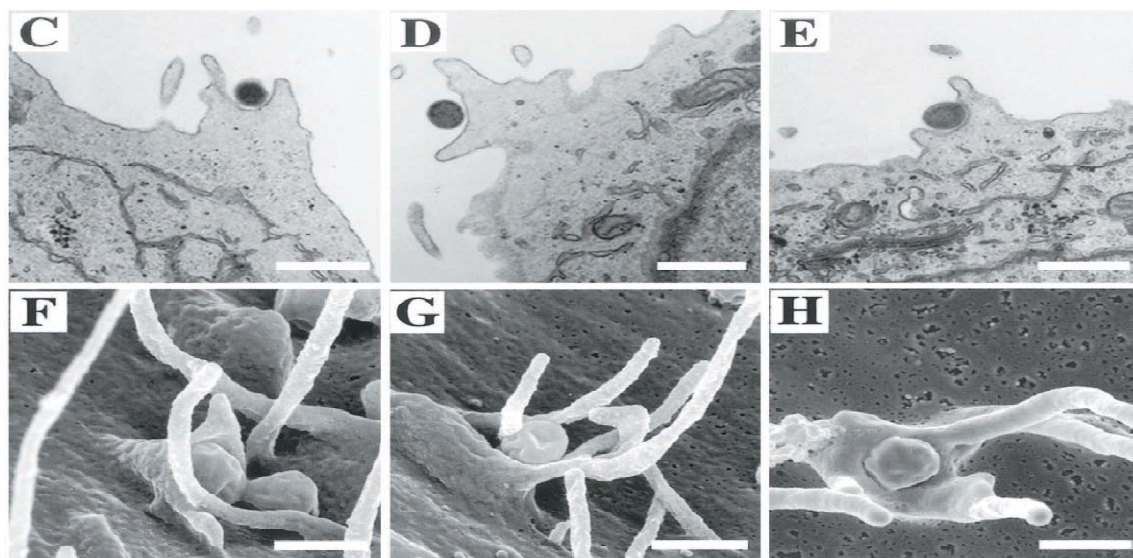


Figure 03 : Projections membranaires autour des points d'attachement des CE.

Des cellules ont été infectées avec des bactéries *C. trachomatis* sérovar L2 (C, D, F, G) ou des Bactéries *C. Trachomatis* sérovar D (E et H) pendant 30 min. Les échantillons ont été ensuite traités pour la microscopie électronique. C, D, E) Microscopie électronique en transmission.

F, G, H) Microscopie électronique à balayage (Carabeo et al., 2002).

2.4.2. L'endocytose :

Après l'étape d'attachement, les CE sont rapidement internalisés en promouvant leur propre ingestion dans des phagocytes non professionnels (Moulder, 1991). Les modes d'entrée, par pinocytose, processus indépendant des microfilament, et/ou par phagocytose, processus dépendant des microfilament, varient selon les espèces de *Chlamydiae* mais également d'une souche à l'autre (Baviol, et al., 1998).

2.4.3. La transformation des CE en CR :

La réduction des ponts disulfure et la transformation de la MOMP ou PMME en une forme monomérique constituent les plus importantes modifications accompagnant la transformation des CE en CR (Hatch, et al., 1986).

Cette réduction permet de fournir de l'énergie au cours des premières heures et d'exposer les pores nécessaires aux passages des différents métabolites à partir de la cellule hôte.

2.4.4. Multiplication des CR :

Les CR se divisent par fission binaire mais il y a au moins deux facteurs assurant la formation des septums lors de la division des procaryotes qui jusqu'ici n'ont pas été identifiés chez les *Chlamydiae*.

Le premier est la filamentation thermosensible (Fts) qui se localise au niveau du septum au cours de la division de la bactérie et le deuxième est le peptidoglycane. Une seule protéine antigénique (*Sep*) localisée dans le septum des CR au cours de la division de *Chlamydiae*, a été identifiée chez *C. trachomatis* et *C. psittaci* et pourrait avoir un rôle dans la division de CR (Brown, et al., 2000).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

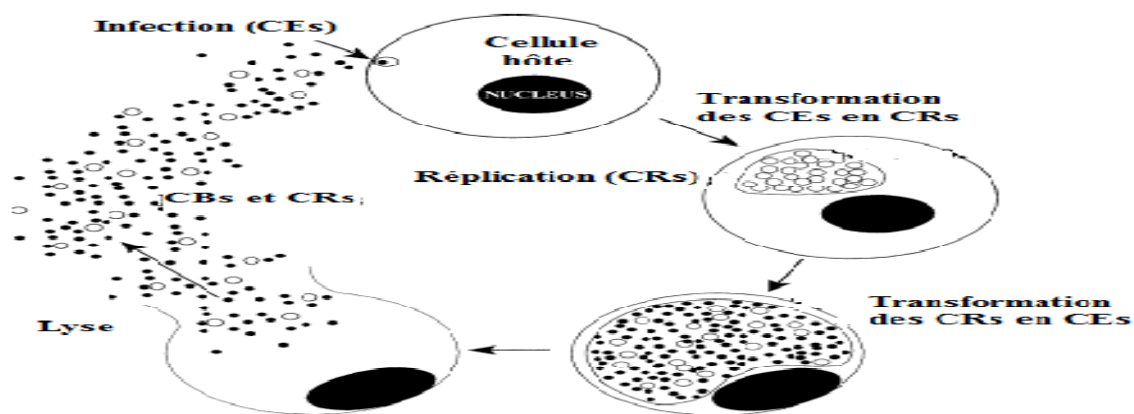


Figure 04 : Réplication des *chlamydies* (Everett, 2000) CE : Corps Elémentaires ; CR : Corps réticulés.

2.4.5. La différenciation des CR en CE :

Les changements morphologiques de la différenciation commencent 36-48 h après l'infection. La diminution des niveaux d'énergie en particulier de l'ATP dans les CR et par conséquent une réduction des activités métaboliques des CR est un des signaux de la transformation de CR en CE. Cette diminution est induite par :

1 : la formation de liaisons disulfates entre les résidus cystéines des protéines membranaires formant une membrane rigide.

2 : la séparation de la membrane d'inclusion et des CR (Bavoil *et al.* 1984).

D'autres signaux ont été observés au cours de la transformation en CE, comme la condensation du chromosome qui est due à l'action de deux protéines homologues d'histone (Hc1 et Hc2) (Hackstadt, *et al.*, 1993) .

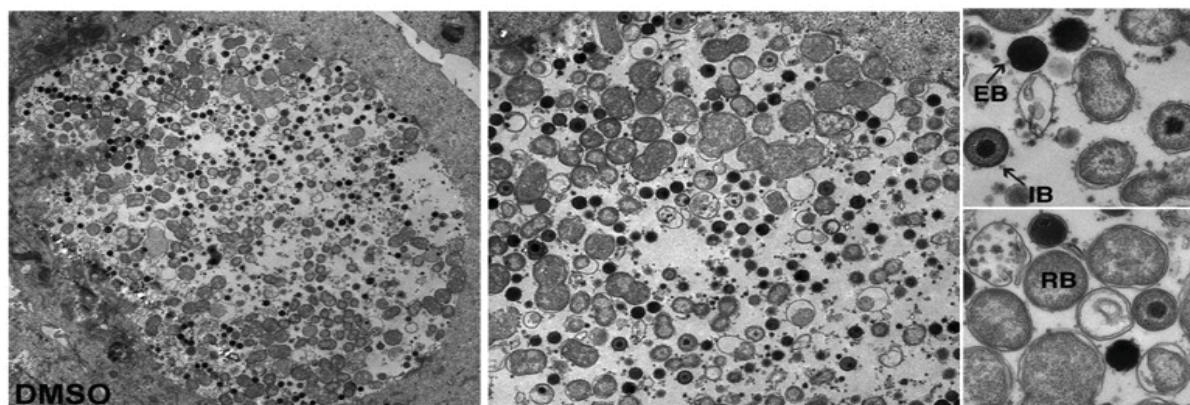


Figure 05 : Coupe d'une inclusion à 36h d'infection.

A 36h d'infection, les cellules ont été fixées et préparées pour l'analyse par microscopie électronique à transmission. EB : Corps élémentaires ; RB : corps réticulés ; IB : corps intermédiaires. (Nguyen et al., 2011).

2.4.6. Relargage de la CE :

Les CE sont libérés 48 à 72 h après l'infection soit par lyse de la cellule hôte (Moulder, 1991), soit par exocytose (Todd, et al., 1985).

Il y a au moins trois modes de libération de *C. psittaci* des cellules épithéliales intestinales :

- 1) la rupture des cellules infectées.
- 2) l'expulsion des cellules infectées entières dans la lumière intestinale.
- 3) l'extrusion et pincement des pseudopodes qui contiennent des *Chlamydiae* (Doughriet al., 1972; Moulder, 1991).

Ce dernier mode pourrait correspondre aux souches intestinales de *C. pecorum* qui ne provoquent pas des signes cliniques chez l'animal infecté.

2.4.7. La persistance :

De nombreuses études ont décrit des CR agrandis et pléomorphes dans l'état de persistance qui inhibe leur fission binaire et leur différenciation en CE. Ces changements sont généralement réversibles lors du dégagement de facteurs inhibiteurs de croissance.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Cependant, quelles que soient les causes de la persistance *in vitro*, des similitudes générales ont été observées. De plus, les profils d'expression des gènes changent généralement dans l'état de persistance (Dill et al., 2009). Cependant, l'état de persistance n'a pas de définition exacte en termes génétiques ce qui pourrait être lié *in vitro* à la cause de la persistance (Klos et al., 2009).

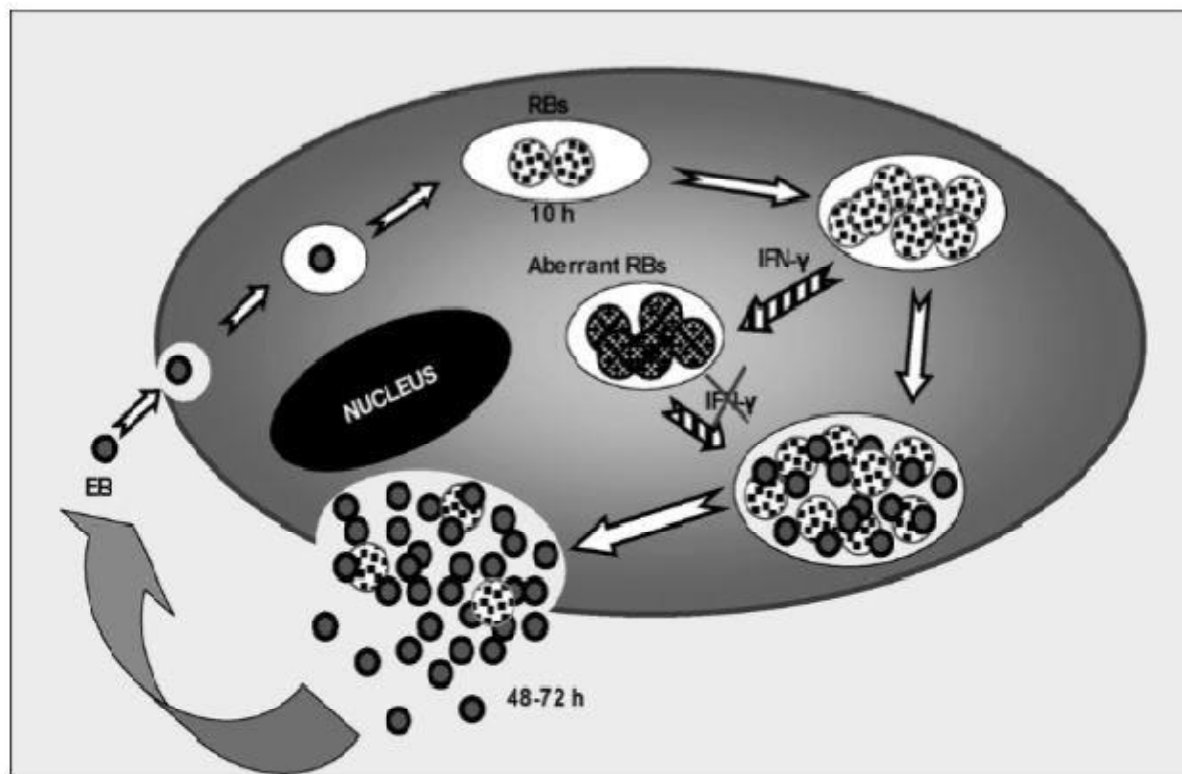


Figure 06: Cycle de développement de *Chlamydia abortus*. (Caro et al., 2009) EB : corps élémentaire ; RB : corps réticulé.

2.5. Les antigènes des *Chlamydiae* :

Constituent deux types d'antigènes non protéiques et protéiques

2.5.1. Les antigènes non protéiques :

2.5.1.1. Le Lipopolysaccharide (LPS) :

Comme toutes les bactéries Gram négative, le LPS est un des composants majeurs de la membrane externe de toutes les espèces de *Chlamydiae*. Le LPS possède des épitopes qui sont unique aux *Chlamydiae* mais également des déterminants antigéniques communs aux LPS des autres bactéries à Gram négatif (Caldwell et Hitchcock, 1984).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Le LPS de *Chlamydiae* se compose de lipide A et d'acide 3-deoxy-D-manno-octulosonic (Kdo) qui est considéré comme l'antigène immun dominant du LPS (Kosma, 1999).

Plusieurs fonctions possibles ont été attribuées au LPS de *Chlamydiae*. Le lipide A se compose de 5 acides gras dont seulement deux possèdent de longues chaînes (C20- C22).

Cette structure induit une hydrophobicité élevée pour le LPS et par conséquent, une toxicité faible dans la cellule hôte (Brade et al., 1986; Nurminen et al., 1985).

2.5.1.2. Le glycolipide :

GLXA est un des glycolipides qui a été identifié chez *Chlamydiae* (l'exo-antigène de glycolipide). Il est différent du LPS et est associé à la membrane externe bactérienne, à la membrane d'inclusion et pourrait être trouvé aussi dans le cytoplasme de la cellule hôte (Stuart et al., 1991).

2.5.2. Les antigènes protéiques :

2.5.2.1. La protéine majeure de la membrane externe (MOMP) :

La MOMP est une protéine majeure riche en cystéines, de poids moléculaire d'environ 40 kDa qui fait partie de la membrane externe des *Chlamydiae* (Newhall, 1987).

La MOMP est présente tout au long du cycle du développement comme une porine mais sa structure est différente entre les deux formes. Les ponts disulfures qui sont bien liés par les résidus cystéines dans les CE pour assurer la rigidité, sont complètement réduits dans les CR pour que la membrane externe soit plus perméable (Bavoil et al., 1984).

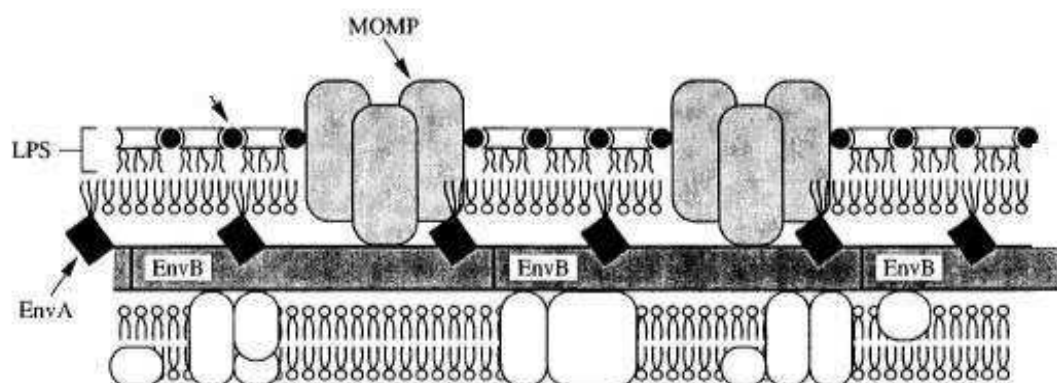
La MOMP est exposée à la surface, joue un rôle dans l'attachement des CE à la cellule hôte (Fan and Stephens, 1997). Su et ses collègues ont démontré que l'infectivité des *Chlamydiae* était perdue lors du clivage de la MOMP après traitement des CE par la trypsine (Su et al., 1990).

La MOMP se compose de 4 domaines variables (DV) :

Les DV sont exposés à la surface et portent les épitopes spécifiques de genre, d'espèce, de sous-espèce et des sérotypes de la famille *Chlamydiaceae* (Batteiger et al, 1996 ; Caldwell and Judd, 1982).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Figure 07 : Modèle schématique de l'enveloppe des CE de *C. psittaci*(Everrett, et al., 1995).



2.5.2.2. Les protéines polymorphiques de la membrane externe POMP (polymorphic membrane proteins Pmp) :

Le séquençage du génome de différentes espèces de *Chlamydiae* a permis d'identifier, pour chaque espèce, le nombre de gènes de la famille Pmp ayant une taille approximative de 90-100 kDa. Neuf gènes répartis en 2 clusters ont été identifiés pour *C. trachomatis* (pmpA à pmpI) (Stephens et al, 1998), 21 gènes pour *C. pneumoniae* (pmp1 à pmp21) (Kalman et al., 1999), et 18 gènes répartis en 4 clusters pour *C. abortus* (Thomson et al., 2005).

Toutes les Pmps contiennent des séquences répétées de GGAI et FXXN en N-terminale de la protéine ((Grimwood, et al., 1999). Au moins 6 protéines de la famille Pmps (90-98 kDa), ont été identifiées dans la membrane externe de *C. abortus* (Longbottom et al., 1998).

2.5.2.3. Les protéines de la membrane d'inclusion :

La membrane d'inclusion joue sûrement un rôle important dans les interactions entre les *Chlamydiae* et la cellule hôte.

La modification de la membrane d'inclusion exige la synthèse par les *Chlamydiae* de protéines de la membrane d'inclusion, les protéines Inc. qui sont impliquées dans les interactions entre l'inclusion et les composants cytoplasmiques (Scidmore et al., 1996).

La première protéine Inc., nommée IncA chez *C. caviae*, a été identifiée en comparant la réponse sérologique des animaux infectés par des *Chlamydiae* vivantes et celle des animaux

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Immunisés par des *Chlamydiae* tuées (Rockey, et al., 1994). Puis, d'autres protéines d'inclusion ont été identifiées par cette technique comme IncB et IncC de *C. caviae*.

Une protéine de 28 kDa qui est codée par l'ORF 3 du plasmide de *C. psittaci*, a été trouvée également à la surface de l'inclusion (Comanducci, et al., 1994). De plus, une étude récente a montré qu'une protéine Pg3 recombinante de *C. psittaci* est bien immunogène pour les sérums aviaires, humains, félins et porcins infectés par *C.psittaci*, *C.trachomatis*, *C.felis* et *C.suis* respectivement (Donati,et al.,2009).

Cette étude suggère que Pgp3 peut être utilisée comme un marqueur de l'infection humaine et animale par *Chlamydiae*.

2.5.2.4. Les protéines de choc thermique :

Exposées à une température anormalement élevée, la plupart des cellules activent l'expression d'une classe particulière de protéines appelées les protéines de choc thermique (Heat Shock Proteins, HSPs).

Cette réponse cellulaire au choc thermique placée sous le contrôle de facteurs de transcription spécifiques, les facteurs de choc thermique (Heat shock factor, HSF) est un mécanisme conservé au travers de l'évolution depuis les bactéries jusqu'à l'homme. Les protéines de choc thermique qui sont divisées en familles désignées par leur masse moléculaire (HSP 25, 40, 70, 90, 105) font partie des molécules chaperons qui s'associent à d'autres molécules (protéines, ARNs) et en protègent la destinée (facmv.ulg.ac.be).

2.5.2.5. La Hsp 60 (GroEL) :

Le rôle des Hsp est d'empêcher l'accumulation de protéines anormales en aidant à conformer correctement les polypeptides ou en le dirigeant vers le protéosome qui les détruit. En tant que chaperons, les Hsp sont impliquées dans de nombreux processus pathologiques qui s'accompagnent d'altérations des protéines comme les maladies chroniques et dégénératives. Cette revue décrit les spécificités structurelles et fonctionnelles des six familles principales d'Hsp ainsi que leur intervention à différents niveaux dans les pathologies les mieux étudiées. La multiplicité de l'implication des Hsp dans ces phénomènes pathologiques les désigne comme cibles privilégiées dans le développement des nouvelles stratégies thérapeutiques(facmv.ulg.ac.be).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

2.5.3. Le système de sécrétion de type III (T3S) et les projections de surface :

Depuis les années 80, Matsumoto a décrit des projections à la surface de CR qui sont en contact avec la membrane d'inclusion (Matsumoto, 1981). Ces projections pourraient être des canaux du système de sécrétion de type III (T3S) des *Chlamydiae* (Bavoil et Hsia, 1998).

CopN (*chlamydial* outer protein) est une des premières protéines de T3S identifiées, également connue comme IcrE, elle est l'homologue de la protéine sécrétée de *Yersinia* YopN. Cette protéine est présente sur les CE, les CR, à la surface de la membrane de l'inclusion et dans le cytoplasme de la cellule hôte (Fields, et al., 2000).

De plus, une étude récente a démontré que CopN est indispensable à la croissance intracellulaire de *C. pneumoniae* et joue un rôle essentiel dans sa virulence (Huang, et al., 2008)

CHAPITRE 3 : EPIDEMIOLOGIE DE LA CHLAMYDIOSE ABORTIVE CHEZ LES RUMINANTS

3.1. Répartition géographique et prévalence :

Chez les ruminants, la chlamydie est une maladie connue mondialement (inrs.fr) plutôt sous forme sporadique, et qui est à l'origine de lourdes pertes économiques à travers la planète. Concernant l'élevage bovin, la chlamydie est la deuxième cause d'avortement après la brucellose (idele.fr), causant des pertes économiques par pertes sèches, ainsi que de pertes en lait (diminution de la production voire non entrée en lactation suite à l'avortement).

3.2. Transmission et inoculation expérimentale des *Chlamydiaceae* :

3.2.1. Excrétion de l'agent infectieux :

Des espèces de chlamydia provoquant des avortements présentant un tropisme pour le placenta des ruminants (bovins, caprins et ovins), responsables d'avortements et de mortalités néonatales. La bactérie est retrouvée dans le mucus vaginal pendant plus d'un mois après l'avortement, dans le fœtus et ses annexes, dans le lait (MOREAU, 2000), la contamination environnementale (Aitken et Longbottom, 2007).

3.2.2. Voie naturelle de transmission :

La contamination se fait principalement par voie digestive et, à un moindre degré, par voie respiratoire ou vénérienne chez les bovins.

3.2.3. Inoculation expérimentale :

La plupart des modèles expérimentaux mis au point pour l'étude de la chlamydie abortive utilisent la souris inoculée par voie intra nasale, vraisemblablement parce que la sensibilité de la souris à l'inoculation intra nasale de *C.psittaci* d'origine aviaire est utilisée depuis très longtemps comme modèle expérimental de la psittacose humaine (Bedson 1938, Yanamura et Meyer 1942). (hal.archives-ouvertes.fr)

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Pour des infections expérimentales réalisées par autres voies (IV, IM, SC) pendant le deuxième ou troisième trimestre de gestation, les avortements ou la naissance de veaux faibles sont survenus 1 à 4 mois après l'infection (Storz et whiteman, 1980). Ces modèles ont été principalement utilisés pour rechercher l'activité de vaccins :

- contrôlent l'activité des vaccins en mesurant chez la souris les anticorps neutralisants présents dans le sérum des vaches (McEwen et Foggie ,1954).
- tester l'activité immun- génique de différents vaccins (Mitscherlich .1963).
- comparer l'activité de vaccins formolés adjuvés ou précipités au nitrate d'argent (Saratenau et 1961)(hal.archives-ouvertes.fr).

3.2.4. Transmission entre animaux :

L'infection se transmet par l'ingestion ou inhalation de matières virulentes .la transmission peut être directe ou indirectes .Cette maladie est directement contagieuse d'animal a l'animal jusqu'à 70 à 90 jours après l'avortement.

La transmission vénérienne constitue un mode de transmission puisque des bactéries ont été isolée dans du sperme de taureau, présentant une infection des testicules, des épидидymes, des glandes sexuelles accessoires (STORZ et WHITEMAN ,1980). La contamination par piques discrets ou par injections a également décrites.

Il existe aussi un risque de transmission de l'infection des ovins aux bovins par épandages de fumier de troupeaux ovins atteints sur des pâturages (HOLLIMAN et al , 1994) ;le plus souvent par voie orale, notamment se faire par ingestion d'aliments ou d'eau souilles par avortons et la rétention placentaire, l'urine, les fèces des animaux atteints et les animaux porteurs sains (contamines et porteurs du germe mais manifestent aucun signes clinique de la maladie) .

3.2.5. Transmission à l'homme :

Chez l'Homme, la maladie *Chlamydia abortus* est asymptomatique dans un grand nombre de cas. Sinon, elle peut être confondue avec une grippe (maux de tête, fièvre, toux). Le risque le plus important est celui d'avortement, si une femme enceinte entre en contact direct avec la bactérie. Or les humains n'entrent en contact avec la bactérie que dans l'environnement

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

direct d'un bovin en cours d'avortement lié à la chlamydie. Le risque encouru par une femme enceinte est donc extrêmement limité.

La bactérie ne résiste que très peu dans le milieu extérieur et ne peut pas être transportée par le vent ou les poussières. En outre, elle n'est présente ni dans la viande, ni dans le lait. La consommation de ces produits ne présente donc aucun risque.

3.3. Résistance dans le milieu extérieur :

Dans le milieu extérieur, les chlamydias sont sensibles à la chaleur, aux variations de pH, à la plupart des désinfectants, ainsi que les procédés de stérilisation par chaleur sèche ou humide. Elles sont résistantes pendant plusieurs jours, voire plusieurs mois si la température est proche de 0° C (Aitken, 2000) dans les selles et les sécrétions diverses. La bactérie est résistante dans le milieu extérieur : les locaux sont des sources de contamination ; la présence des ovins signalée dans plusieurs cas de chlamydie abortive suggère leur possible implication.

3.4. Facteurs de risque :

3.4.1. Facteurs d'introduction :

L'introduction des animaux infectés latents par *C. abortus* dans un cheptel peut présenter un risque de contamination des vaches.

Dans le cas de deux troupeaux, une pratique courante consiste à transférer les femelles non gravides ou avortées vers un troupeau non infecté.

Cependant, si ces femelles sont infectées par *C. abortus* et en particulier si elles ont avorté on risque ainsi de déplacer le problème d'un troupeau à l'autre (Miline et al., 2008).

La présence de carnivores domestiques et sauvages dans l'environnement peut être considérée comme un facteur de risque puisque par ingestion de placentas voire d'avortons ils peuvent se contaminer et ainsi répandre la bactérie et entretenir sa présence sur la ferme.

3.4.2. Facteurs de diffusion :

La réceptivité des bovins est plus importante dans le dernier tiers de gestation et par ingestion d'aliments ou d'eau souillées par avortons et la rétention placentaire mais les urines et les fèces

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

des animaux atteints constituent également une source de bactérie importante et les animaux porteurs.

CHAPITRE 4 : EXPRESSION CLINIQUE ET Physiopathologie

4.1. Expression clinique :

4.1.1 Signes cliniques :

Chez les bovins, l'infection par de chlamydias abortives ne se traduit généralement pas par des signes cliniques pour autant et en fonction du contexte épidémiologique, on peut être amené à rechercher la chlamydiose comme maladie de deuxième intention en cas d'avortements en série (idele.fr).

La chlamydiose fait partie des maladies à rechercher en seconde intention lors d'épisodes abortifs chez les bovins.

On distingue plusieurs types de chlamydiose :

- **La forme intestinale :**

La forme intestinale est une forme bénigne : elle donne une sérologie positive mais aucun symptôme.

Les bovins sont alors « porteurs sains » de la bactérie : ils sont contaminés et porteurs du germe mais ne manifestent aucun signe clinique de la maladie.

- **La forme génitale :**

La forme génitale est responsable d'avortements, surtout au dernier tiers de la gestation. Les avortements sont généralement sporadiques chez les bovins, mais des cas d'avortements épizootiques ont été décrits (avec jusqu'à 25 à 75% d'avortements).

Ces avortements peuvent s'accompagner de métrites. La forme génitale peut également se traduire par des métrites seules, des mises bas prématurées de produits chétifs, des rétentions placentaires et des cycles de reproduction irréguliers, et plusieurs cas des retours de chaleurs.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Les avortements sont le plus souvent observés sur des génisses ou des vaches nouvellement introduites dans le troupeau.

Généralement, les animaux n'avortent qu'une fois : L'immunité acquise est ensuite suffisante pour empêcher d'autres avortements, mais pas l'excrétion du germe.

- **La forme complexe :**

La forme complexe associe plusieurs symptômes :

- ✓ Chez la vache :

En plus des troubles génitaux (métrites sans avortement, cycles irréguliers, retours des chaleurs), on observe des mammites, des infections pulmonaires, des entérites, voire des encéphalomyélites sporadiques.

- ✓ Chez le veau :

On observe une entérite, une arthrite, des troubles respiratoires.

- ✓ Chez le taureau :

La chlamydiose se traduit par une inflammation testiculaire chronique (orchi-épididymite).

Les vaches ne présentent pas des signes cliniques avant l'avortement. Des avortements ont été observés le 5ème mois de gestation, mais la majorité ont lieu plus tard, principalement durant le dernier trimestre. L'infection placentaire est consécutive à une contamination de l'endomètre qui envahit le chorion (LONGBOTTOM, 2008). Les mécanismes avortements sont simple :

Il y a anoxie et septicémie fœtale en raison des larges lésions placentaires.

Des mortinatalités, la naissance de veaux faibles, des non délivrances, des métrites sont aussi observées (REINHOLD et al., 2011).

Chez la vache, les avortements sont généralement sporadique bien qu'occasionnellement des troupeaux puissent subir des pertes importantes, jusqu'à 10 à 20 % d'avortements. Vêlage prématuré en 3 mois (Holliman et al., 1994).

4.1.2 Lésions :

Si l'on s'intéresse maintenant aux lésions induites par une infection due à *C. abortus*, les plus sévères et les plus constantes siègent sur le placenta. Ces lésions ne sont pas pathognomoniques. On observe une placentite avec nécrose cotylédonaire accompagnée d'œdème des espaces intercotylédonaires qui peuvent parfois présenter des hématomes, tout ceci recouvert d'un exsudat floconneux brun-rougeâtre (Papp et Shewen, 1996 ; Sammin et al., 2005 ; Livingstone et al., 2009 ; Rocchi et al., 2009). Au niveau macroscopique, les fœtus ne présentent pas de lésion spécifique. Ils peuvent avoir une apparence normale mais peuvent aussi être recouverts d'un enduit crémeux jaunâtre lié à la nécrose du placenta, présenter de l'ascite, de l'œdème sous-cutané ou des pétéchies sur les muqueuses buccales, la langue, le tissu conjonctif sous-cutané et les organes internes, la plèvre et le péritoine (Nietfeld, 2001). Des analyses histologiques permettent de mettre en évidence des lésions de pneumonie, une nécrose multifocale hépatique, une hypertrophie des nœuds lymphatiques ou une encéphalite sur ces derniers (Longbottom et Coulter, 2003 ; Sammin et al., 2005 ; Rodolakis et Laroucau, 2015).



Figure 08 : lésion du placenta.

4.2. Pathogénie :

Les avortements des *chlamydies* surviennent dans la seconde moitié de la gestation sans prodrome ou tout au plus on peut noter un écoulement vulvaire de couleur marron riche en chlamydias (beep.ird.fr).

Cependant, après la contamination, avant de coloniser le placenta, la bactérie se retrouve au niveau des macrophages et des cellules épithéliales des tonsilles palatines puis gagne la circulation sanguine et lymphatique et enfin les organes somatiques après une nouvelle phase de

chlamydémie. L'infection du placenta d'une femelle gravide va ensuite débiter au niveau du hile des placentomes. L'invasion du stroma caronculaire par les villosités chorales après 60 jours de gestation entraîne la formation d'hématomes qui constituent le point de départ de la colonisation du placenta par *C. abortus* (Entrican et al., 2001 ; Maley et al., 2009 ; Rocchiet al., 2009)

4.3. Immunité :

4.3.1. Immunité à médiation cellulaire :

L'infection primaire génitale provoque de la part de l'hôte une réaction inflammatoire importante avec un afflux et une prédominance des polynucléaires neutrophiles lors de la phase initiale puis une infiltration de lymphocytes et des macrophages.

Des cellules de la réponse immunitaire innée ont ainsi été comptées en grand nombre :

- ✓ macrophages CD 14 (corécepteurs du Toll Like Receptors (TLR)) ;
- ✓ cellules exprimant le CMH II (dont les macrophages) ;
- ✓ cellules exprimant le TNF alpha (dont les macrophages)(Caro, 2009).

La réponse immunitaire foétale comprend quant à elle une discrète mobilisation des Lymphocytes T CD4+, CD8+ et gamma delta, et de lymphocytes B. (BUXTON D et al., 2002).

4.3.2. Immunité à médiation humorale :

La réponse humorale à l'infection varie dans son intensité et dans son expression selon la localisation de l'infection. Elle est généralement importante. L'infection *chlamydienne* entraîne chez l'hôte la production d'anticorps sériques de classe IgG, IgM et IgA spécifiques des antigènes tels que le LPS (EYQUEM. A, ALOUF. J, MONTAGNIER. L, 1998), la MOMP et la Heat Shock Protein (HSP) 60*chlamydienne*.

D'après l'étude expérimentale menée par LONGBOTTOM D et ses collègue en 2013 , le taux d'anticorps s'accroît très rapidement chez les vaches au moment de l'avortement, le pic étant atteint 15 jours après des doses inoculées correspondant aux concentration habituellement rencontrés lors d'exposition naturelles .On peut noter que chez les femelles ayant un placenta infectée, mais ayant quand même donné naissance à des veaux cliniquement sains, le taux

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

d'anticorps s'élève certes au moment du part , mais de façon moindre, et beaucoup moins durablement .

Les vaches subissant une primo infection pendant leur gestation (donc ayant avorté ou ayant donné naissance à veaux chétifs) maintiennent un taux d'anticorps systémique plus de deux ans et demi après l'infestation (PAPP, et al., 1994) .

En effet, mêmes il décroît lentement l'année suivant l'avortement, il reste à des niveaux élevés (Longbottom, et al., 2013). Contrairement à femelles saines, on retrouve des chlamydies dans les tractus génitaux en période péri-ovulatoire. Cela permettrait une stimulation du système immunitaire à chaque œstrus, expliquant la persistance des anticorps tout au long la vie économique de la vache.

CHAPITRE 5 : DIAGNOSTIC

Dans la mesure où il n'existe ni de signe clinique ni de lésion macroscopique du fœtus ou du placenta spécifique des infections à *Chlamydia*, le diagnostic ne pourra être établi qu'en

S'appuyant sur des analyses de laboratoire effectuées.

5.1 Diagnostic clinique :

Lors de la *chlamydie abortive*, les femelles infectées présentent rarement d'autres signes cliniques que l'avortement. Les avortements se produisent principalement en dernier tiers de la gestation avec un taux qui dépasse les 25% des femelles gestantes dans un cheptel. Des rétentions placentaires et métrites, mise bas prématurées de produits chétifs, infertilité, orchite chez le taureau, pathologie respiratoire voire mammite subclinique chez la vache, chez les veaux des troubles de type pneumonie, arthrite ou conjonctivite.

5.2 Diagnostic différentiel :

Sur l'étiologie des avortements est indispensable afin de mettre en place le traitement et la stratégie préventive adaptée. Cependant, les signes cliniques et les indicateurs épidémiologiques sont généralement insuffisants pour porter un diagnostic de certitude.

Le vétérinaire peut diagnostiquer 25 à 50 % des avortements sur la base des commémoratifs et des lésions observées. Cependant, les examens de laboratoire permettent d'identifier la cause dans 60% des cas (Brugère-Picoux, 2011).

Le plus souvent, un avortement est d'origine infectieuse. On distingue les avortements dus à une atteinte placentaire (*Chlamydia*, *Toxoplasme*, mycose, etc.) des avortements liés à une septicémie (*Salmonella dublin*, *Salmonella typhimurium*) ou à une atteinte du fœtus (*Toxoplasma*, *Campylobacter*, *Listeria*, *pestivirose*, mycose).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

➤ La brucellose :

La brucellose bovine (ou mélitococcie) est une maladie infectieuse, due principalement à *Brucella melitensis* qui se traduit cliniquement par des avortements chez la vache et par une orchite ou une épididymite chez le taureau.

La contamination de l'environnement par les matières virulentes (fœtus, membranes fœtales et sécrétions vaginales) assure la propagation de l'infection.

Chez les vaches gestante, la bactérie atteint l'utérus et se multiplie dans le placenta et les tissus fœtaux. Chez les femelles non gestante, *Brucella* peut provoquer une infection chronique cliniquement inapparente et sans excrétion vaginale. L'évolution de l'infection est cyclique dans les régions endémiques.

L'avortement survient rapidement après la contamination, le plus souvent au cours du troisième ou quatrième mois de gestation mais il peut se produire à tous les stades de la gestation.

➤ La coxiellose :

La coxiellose ou fièvre du Queensland (fièvre Q) est une zoonose due à une rickettsie : *Coxiella burnetii*.

L'avortement causé par une placentite est le plus souvent observé près du terme. Des cas de broncho-pneumonies, accompagnés parfois de kératoconjonctivite peuvent être observés mais pour de nombreux ovins, l'infection est inapparente. L'infection peut provoquer la naissance de mort-nés ou de nouveau-nés vivants mais faibles. Seul le laboratoire peut confirmer la fièvre Q (bactérioscopie, sérologie, etc.) (Kovacovaet al., 1998).

➤ La néosporose :

Neosporacanium(*N. caninum*) est un protozoaire qui ressemble à *Toxoplasma gondii*.

Ce protozoaire, de découverte relativement récente (années 1980), est considéré actuellement comme cause majeure d'avortement chez les bovins. Cette affection semble moins fréquente chez les ruminants, mais elle est aussi moins recherchée. Son cycle de reproduction n'a été élucidé, et ce sont les canidés qui disséminent les oocystes (Martin, 2000). Les autres formes connues sont la forme libre et le kyste.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

La voie placentaire est aussi un mode de transmission. Les avortements causés par *N.caninum* semblent plus fréquents chez les bovins. Les fœtus peuvent être momifiés. Des difformités congénitales liées à la destruction du cerveau et de la moelle épinière sont parfois notées. Le système nerveux central semble être la principale cible. Des lésions peuvent aussi être détectées dans les muscles et le placenta (Martin, 2000).

➤ **La salmonellose abortive (*Salmonella Abortus*) :**

L'avortement à *Salmonella abortus* se produit pendant les six dernières semaines de la gestation. La femelle peut présenter une fièvre et même une diarrhée. Les veaux en contact avec les femelles avortées peuvent aussi développer une diarrhée, et certains risquent de mourir rapidement de septicémie. Une métrite aigue, parfois mortelle, est observée dans 5 à 7 % des cas (Brugère-Picoux, 2011). La rétention placentaire est rare.

Les fœtus ne présentent aucune lésion macroscopique permettant de suspecter une salmonellose. Le laboratoire permet de confirmer l'infection par des examens bactériologiques et sérologiques.

5.3 Diagnostic de laboratoire :

➤ **examen direct :**

À partir d'écouvillon vaginal, de placenta ou d'avorton. Il est impératif de prélever l'animal le plus tôt possible d'où la nécessité d'appeler le vétérinaire le plus rapidement possible.

➤ **examen indirect :**

S'adressera aux élevages des femelles qui ont eu des problèmes de reproduction de la même cohorte que la vache ayant avorté.

5.3.1 Diagnostic direct:

5.3.1.1 La bactérioscopie :

En utilisant microscopie pour rechercher la bactérie après coloration de Stamp, Gimenez ou Machiavello est peu sensible sur des frottis à partir du contenu stomacal de l'avorton, écouvillons vaginaux de la mère prélevés le plus tôt possible de l'avortement ou un calque de cotylédon (Rodolakis, A et al., 1998).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

La coloration de Stamp présente une technique de routine du diagnostic de la chlamydie abortive en médecine vétérinaire où les *Chlamydia* apparaissent sous forme des petits points rouge brillants (Walder, G et al., 2005).

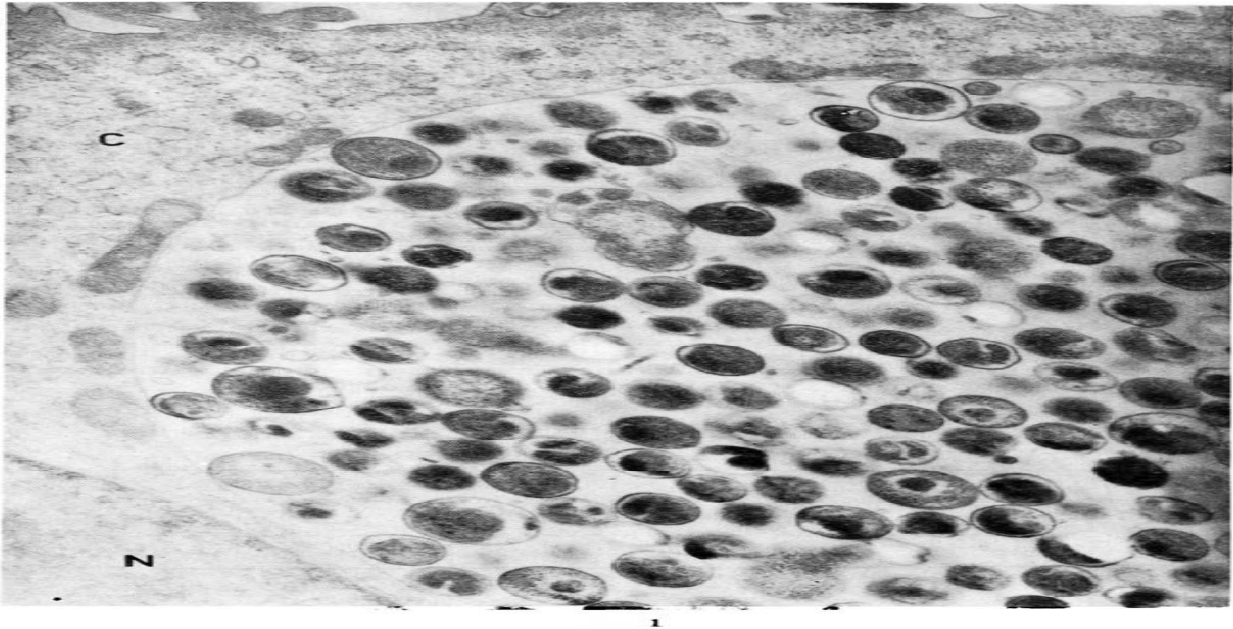


Figure 09 : Examen de microscopie électronique d'une cellule infectée par *Chlamydia* utilisée comme antigène (x 30 000).

- **N:** noyau.

- **C :** cytoplasme (toute la partie droite du cytoplasme est occupée par une volumineuse inclusion contenant des *Chlamydia* à plusieurs stades de développement).

5.3.1.2 Isolement :

Les *chlamydias* peuvent être isolées sur des œufs embryonnés de poulet ou des cultures cellulaires. L'isolement nécessite des prélèvements riches en cellules infectées par *Chlamydia* et indemnes de toute autre contamination (Rodilka, et al., 1997).

➤ Les œufs embryonnés :

À partir des mucus vaginaux ou des plagues obtenues sur des cultures cellulaires, est inoculé dans le sac vitellin d'embryons âgés de 6 à 8 jours incubés à 37 °C. Les embryons infectés meurent entre le 4^e et 13^e jour après l'inoculation. A la mort de l'embryon, l'œuf est autopsié, pour confirmer

l'implication de *Chlamydia* (OIE Terrestrial Manual, 2012). Un prélèvement pourrait être réalisé sur l'œuf autopsié et cela pour l'analyser par PCR en temps réels.

➤ Culture cellulaire :

La culture de des *chlamydias* dans le but de l'isoler, peut être effectuée sur les cellules McCoy (lignée de cellules synoviales humaines), BGM (Buffalo green monkey) ou BHK (Baby hamster kidney)(Berri, et al., 2004).

La culture sur BGM dans le but d'isoler des *chlamydies*, consiste à cultiver les cellules BGM dans un milieu additionné de 5% de sérum fœtal et 5% de CO₂ à 37°C. Les cellules monocouches obtenues après incubation sont utilisées pour tester le prélèvement, quel que soit des écouvillons vaginaux ou organes. Deux à dix jours après l'incubation les monocouches subissent un test réactif, ce dernier consiste à utiliser des anticorps fluorescents monoclonaux dirigés contre le LPS *chlamydial*. Le prélèvement est considéré positif si des inclusions, spécifiques du genre *Chlamydia*, sont observées (Lenz ko. H, 2001).

5.3.1.3 Immunofluorescence direct (IF) :

Le principe de l'IF direct ressemble à celui de l'ELISA direct, il repose sur la mise en évidence d'antigènes bactériens, à l'aide d'anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine (Kennedy H.E et al., 2001).

Le diagnostic direct par immunofluorescence présente l'avantage d'être beaucoup plus sensible et spécifique bien qu'en médecine vétérinaire l'utilisation de cette technique pour la mise en évidence des *Chlamydiaceae* est rare (Rodolakis, A., 1988).

5.3.1.4 Technique ELISA direct :

La détection des antigènes par ELISA à partir d'un broyat de placenta ou écouvillon vaginal dans les trois jours suivant l'avortement est possible grâce à des trousse commercialisées de diagnostic. Sur des coupes histologiques, la détection des antigènes peut être réalisée en utilisant des anticorps anti-*Chlamydia* couplés à la phosphatase alcaline dirigés contre le LPS. (Rekiki et Rodolakis, A., 2004).

5.3.1.5 La réaction de polymérisation en chaîne (PCR) :

Ces dernières années, de nouveaux outils de diagnostic direct (PCR) ont été mis à disposition. Leur pleine utilisation demande une méthodologie et un coût abordable (Rodolakis, 2006).

Le manque de sensibilité et de spécificité des méthodes de diagnostic indirect de la chlamydie abortive, incite les praticiens à faire appel aux avancées récentes en biologie moléculaire. L'amplification génomique est la technique de choix pour la détection de *C. abortus* en raison de sa sensibilité très élevée.

La PCR en temps réels apporte aussi un diagnostic plus rapide pour révéler la présence des *chlamydias* (Rodolakis, 2006).

L'analyse du profil de restriction des fragments d'ADN amplifiés par PCR-RFLP (Restriction Fragments Length Polymorphism) et l'utilisation d'amorces spécifiques permettent de distinguer les différentes espèces de *Chlamydia* (Rodolakis, 1998).

La réaction se déroule en trois étapes (CORSARO. D, LE FAOU. A, 2002) :

- 1) fusion de l'ADN pour séparer les 2 brins appariés (92- 94°C).
- 2) hybridation des amorces (45- 60°C).
- 3) élongation par l'ADN polymérase

L'analyse peut se faire sur différents supports : écouvillon, placenta ou avorton (liquide stomacal). L'avortement est attribuable à la chlamydie lorsque la PCR est positive. A noter que la bactérie est détruite par la congélation à T= -20°C (frgds-languedoc-roussillon.fr/Aude).

Plusieurs tests PCR ont vu le jour, utilisant les amorces différentes et chacun des spécificités variables (Sachse et al., 2009).

La recherche par PCR présente deux types principaux, qui permet seulement de confirmer la présence ou l'absence d'une pathologie donnée. On peut rechercher la présence d'ADN bactérien sur des broyats de placenta, de cellules vaginales ou de fèces par PCR.

La qPCR ou PCR en temps réels, permet en outre de quantifier le nombre des bactéries pathogènes dans l'échantillon. (oatao.univ-toulouse.fr).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

La différence entre les deux types de PCR provient de la fixation, après chaque cycle d'amplification, d'une sonde fluorescente sur une séquence précise de l'ADN cible (oatao.univ-toulouse.fr).

✓ PCR en temps réels :

La PCR en temps réel a été conçue pour permettre la détection rapide, sensible et spécifique de *Chlamydia*, offrant ainsi un nouveau test de routine approprié (Pantchev et al., 2009).

L'amplification par PCR en temps réel de l'ADN de *Chlamydia*, en utilisant des amorces spécifiques à la membrane externe de espèce a été réalisée sur des échantillons de placenta comme décrite par Livingstone *et al.* (2009). La PCR basé sur l'amplification des segments des gènes 16S et 23S d'ARN ribosomiaux présente une sensibilité et une spécificité élevée (Meijer et al., 1997; Madico et al., 2000).

5.3.2 .Diagnostic Indirect :

5.3.2.1. Technique De Fixation Du Complément (FC) :

Elle est utilisée pour le diagnostic de l'infection chez les ruminants. L'antigène utilisé, est l'antigène commun à toutes les espèces de famille de *Chlamydiaceae* (antigène lié au LPS). (oie.int).

5.3.2.2-Immunofluorescence indirecte (IFI) :

L'immunofluorescence indirecte s'avère souvent plus sensible que la fixation du complément. Elle exige un examen au microscope qui n'est pas automatisable et elle est peu utilisable en médecine vétérinaire (Rekiki et Rodolakis, A., 2004).

L'inconvénient pour cette technique c'est qu'elle présente des réactions croisées avec espèces à cause de l'utilisation des mêmes antigènes que la fixation de complément (Griffiths, P.C., et al., 1996).

5.3.2.3- Technique d'ELISA classique :

Les tests ELISA utilisant des peptides ou LPS extrait ou LPS recombinant sont plus sensibles, faciles à standardiser, et utilisent des antigènes de synthèse facilement disponibles; elles sont

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

automatisable, d'emploi et lecture faciles (Griffiths et al. 1995), et permet de tester grand nombres des prélèvements (test ELISA est rapide) (Rekiki, Rodolakis, A., 2004).

➤ **Le test rELISA (recombinant ELISA) :**

Utilise un antigène recombinant, ne différencie pas entre *C. abortus* et *C. pecorum* (Griffiths, P.C., et al 1996).

➤ **Le test cELISA (compétition ELISA) :**

Consiste à utiliser des anticorps monoclonaux spécifiquement dirigés contre la MOMP dont la fixation est empêchée par la présence des anticorps de sérum positifs (Salti-Montesato, et al., 1997).

Les tests rELISA et cELISA sont plus sensibles et plus spécifiques que la RFC (OIE TerrestrialManual).

CHAPITRE 6 : SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES ET PROPHYLAXIE

6.1. Sensibilité aux antibiotiques :

Chlamydia étant une bactérie intracellulaire, les antibiotiques utilisés pour le traitement des infections doivent pouvoir pénétrer dans la cellule hôte. Les ATB utilisés sont surtout:

-L'oxytétracycline ;- les tétracyclines ;- les macrolides ;- les fluoroquinolones.

✓ L'oxytétracycline :

Ces ATB sont de longue action permettent de réduire la sévérité de l'infection et le nombre des avortements.

En chlamydie, les ATB préconisés, 2 ou 3 injections intramusculaires d'oxytétracycline retard à raison de 20 mg/kg à 15 jours d'intervalle en fin de gestation.

Le traitement diminue les avortements mais ne supprime pas l'excrétion (Rodolakis et al., 1980).

Ce type de traitement ne doit pas être utilisé comme outil prophylactique.

➤ La tétracycline :

Elle est l'antibiotique de choix mieux tolérée et peut être administrée 2 fois /J ; mais le taux de succès est limité car ces traitements diminuent les avortements mais ne suppriment pas l'excrétion (Rodolakis, 2006).

Il est judicieux de traiter les femelles gravides tout au long de la première moitié de la gestation, afin de limiter la sévérité de la placentite.

6.1.1. Méthode d'étude de l'activité des antibiotiques :

La méthode usuelle de détermination de la sensibilité de *Chlamydia* aux antibiotiques comporte deux étapes :

- la 1ère étape est une étape de culture de la bactérie sur lignées cellulaires en présence de concentrations croissantes d'antibiotiques.
- la 2ème étape consiste en un suivi de la détection au microscope des inclusions *chlamydiennes* colorées le plus souvent par un anticorps fluorescent (EB.F.1995).

Cette étude de la sensibilité des souches isolées ne se fait pas en routine étant donné la lourdeur des techniques.

Le manque de standardisation des protocoles explique les différences de résultats observés entre les études. Les différences se situent dans :

- la nature des cellules utilisées.
- le support tubes ou plaques.
- la taille de l'inoculum bactérien: de 10^2 à 10^7 UFI.
- les conditions de température.
- le temps d'incubation.
- la vitesse de centrifugation.
- l'intervalle de temps entre le moment de l'infection et l'ajout de l'antibiotique.
- la subjectivité de la lecture qui constitue un facteur de variabilité important dans la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) définie comme la dernière dilution inhibant la formation de toute inclusion.

En effet, pour des concentrations proches de la CMI, une réduction importante de la taille et de la fluorescence des inclusions de *Chlamydia* est observée. Une lecture plus objective en cytométrie de flux a été mise au point. Par cette technique, l'activité des antibiotiques est évaluée par le calcul de la concentration inhibitrice 50% ou CI 50, qui provoque une diminution de 50% de

l'intensité de fluorescence comparée au témoin de cellules infectées, cultivées sans antibiotique qui représente le 100% (FRENEY.J, RENAUD.F et al., 1998).

Ces valeurs présentent l'avantage d'être:

- reproductibles.
- indépendantes de la gamme de concentrations testées.
- indépendantes de la taille de l'inoculum.

6.1.2. Sensibilité et résistance naturelle :

Etant donné le cycle de développement particulier de *Chlamydia*, les antibiotiques susceptibles d'avoir une activité doivent traverser plusieurs membranes (CORSASO.D, LE FAOU.A. 2002):

- celle de la cellule hôte.
- celle de la vacuole.
- celle de la bactérie.

Peu d'antibiotiques sont naturellement actifs sur *Chlamydia*. Parmi les antibiotiques potentiellement actifs, on trouve dans un ordre d'activité décroissante in vitro:

- la rifampicine qui possède les CMI les plus basses.
- les tétracyclines notamment la minocycline et la doxycycline.
- le fluoroquinolones les plus récentes (sparfloxacin).
- les fluoroquinolones moins récentes (ofloxacin, ciprofloxacin).

En revanche, les *Chlamydia* présentent une résistance naturelle:

- aux aminosides, à la vancomycine, aux quinolones de 1ère génération, au métronidazole, à la colimycine.

En effet, des traitements répétés pourraient favoriser l'apparition de résistances aux tétracyclines par *C. abortus* mais également par d'autres bactéries. Un tel phénomène est possible puisque des

souches de *C. suis* résistantes aux tétracyclines ont été isolées en Europe (Borel et al.,2012; Schautte et al., 2013).

De plus, l'antibiothérapie systématique est à proscrire dans le contexte actuel des plans Eco Antibio de lutte contre les résistances bactériennes aux antibiotiques.

Parmi les bêta-lactamines, seule la pénicilline G et l'amoxicilline présentent une certaine activité qualifiée de paradoxale puisque la bactérie est dépourvue de peptidoglycane.

L'analyse du génome de *Chlamydia* révèle la présence de tous les gènes nécessaires à la synthèse du peptidoglycane (CHOPRA. J, STOREY.C et, al., 1998).

L'hypothèse avancée est que du peptidoglycane serait synthétisé transitoirement au cours de la différenciation du CR en CE.

Ceci explique l'action de la pénicilline G qui en empêchant cette différenciation, entraîne la formation de formes morphologiquement anormales, non cultivables.

6.2. Prophylaxie :

Comme nous l'avons vu plus haut, les matières infectieuses sont principalement les annexes fœtales, l'avorton, les sécrétions utérines ou vaginales.

La maîtrise de la propagation de l'infection au sein du troupeau passe donc par la protection des vis-à-vis de ces matrices.

Des mesures préventives sont à mettre en place afin d'éviter de contaminer tout le troupeau, car une fois les premiers avortements à *chlamydies* déclarés dans un élevage, les autres sont souvent déjà contaminées et les mesures mises en place à partir de ce moment-là ne pourront que réduire le nombre d'animaux touchés.

6.2.1. Prophylaxie sanitaire :

Les mesures classiques d'hygiène et de précautions pour l'introduction des nouveaux animaux dans le troupeau peuvent être efficaces pour prévenir l'apparition de la chlamydie abortive dans un troupeau indemne :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

- ne pas introduire d'animaux provenant de troupeaux dont le statut sanitaire n'est pas connu, tout particulièrement des femelles gestantes,
- proscrire la location ou le prêt des mâles entre troupeau,
- En cas de transhumance, ne pas mélanger des troupeaux de statut sanitaire inconnu ou différent,
- Séparer les femelles en fin de gestation et détruire rapidement les placentas et les avortons,
- synchroniser les gestations chez les ruminants,
- Les animaux introduits doivent être isolés et maintenus en quarantaine avant leur fusion avec le cheptel,
- Un dépistage adapté doit être réalisé.

Mais aussi Les précautions sanitaires et l'hygiène demeurent les mesures les plus efficaces pour prévenir toutes les maladies, y compris les avortements. Il est vraies qu'elle nécessite un investissement humain continu, mais elles sont à la portée de tous et ne sont pas coûteuses. Ce sont les mesures qui doivent être mises en œuvre en priorité. Ainsi, une bonne conduite d'élevage est primordiale en respectant les points suivants:

- Assurer une alimentation saine et équilibrée,
- Assurer une eau de boisson de qualité,
- Contrôler rigoureusement le parasitisme dans l'élevage,
- Assurer le bien-être aux animaux dans un bâtiment d'élevage adapté (surface, volume, aération, litière, etc.),
- Contrôler la circulation des animaux nuisibles et des réservoirs potentiels des infections abortives.

6.2.2. Prophylaxie médicale :

✓ VACCINATION :

La vaccination chez la vache comme chez la brebis permet d'éviter les signes cliniques, et donc les avortements, mais ne permet pas d'éviter l'infection. Elle réduit néanmoins très fortement le niveau d'excrétion et limite ainsi le nombre d'animaux contaminés. Il s'agit donc de mesures de contrôle et non d'éradication (LONGBOTTOM, 2008).

La vaccination avec un vaccin efficace est donc la méthode de contrôle de la chlamydie abortive.

Vaccination contre la chlamydie abortive :

Le vaccin vivant thermosensible (CEVAC Chlamydia TM CEVA Santé Animale Libourne ou Ovilis® EnzoovacIntervet Angers) développé à l'INRA protège efficacement la brebis ou la chèvre pendant au moins 3 gestations, Jusqu'à présent il a prouvé son efficacité contre toutes les souches testées (Rodolakis et Bernard 1984, Chalmers et al., 1997) y compris les souches présentant des variations antigéniques (Bouakane et al., 2003) ou celles qui sont isolées des bovins (Rodolakis et Souriau 1987). En revanche, si le vaccin protège les animaux indemnes, il ne traite pas les femelles infectées latentes qui peuvent toujours avorter après la vaccination.

La vaccination concerne le pré troupeau (les génisses voire les veaux) s'il est séronégatif : à vérifier par sondage sérologique chez les génisses avant la mise à la reproduction.

Le protocole vaccinal recommandé est d'une seule injection (4ml chez les bovins 4 semaines avant mise à la reproduction) avec rappel tous les 2 à 3 ans.

La vaccination des femelles gestantes est déconseillée.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE



Figure 10 : vaccin atténué de *chlamydia*.

CONCLUSION :

Dans les élevages des ruminants, les pertes économiques sont considérables, cette pathologie peut constituer un risque pour la santé publique.

Ce travail, nous a permis de mieux connaître l'importance de la chlamydie abortive dans les troupeaux, car l'infection par *chlamydia abortus* existe dans le terrain, constitue une source de contamination pour l'animal, et l'environnement, et l'homme.

Les tests sérologiques effectués à l'aide de la bactérioscopie, IF direct l'ELISA indirect, La réaction de polymérisation en chaîne (PCR), nous ont permis de détecter la circulation de *Chlamydia* dans les élevages des ruminants .

Il est nécessaire de faire une étude approfondie sur la chlamydie abortive pour mettre en place un programme de prévention dans les élevages ruminants et ainsi protéger la population.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

- Aitken, I.D., Longbottom, D. 2007 Chlamydial abortion. In: Aitken, I.D. (ed). Diseases of Sheep. BlackwellPublishing: 105-112.
- AndreJ.P,1994 La Chlamydirose Aviaire A Chlamydia Psittaci Chez Les Oiseaux De Cage revue bibliographique .Rev. Med. Vet., 145 (12) : 915-929.
- Bavoil, P., and Hsia, R. C., 1998. Type III Secretion in Chlamydia: MolMicrobiol. 28, 860-2.
- Brade, L., Schramek, S., Schade, U., and Brade, H., 1986. Chemical, Biological, And Immunochemical Properties Of The Chlamydia Psittaci Lipopolysaccharide. Infect Immun. 54, 568-74.
- Brown, W. J., and Rockey, D. D., 2000. Identification Of An Antigen Localized To An Apparent Septum Within Dividing Chlamydiae. Infect Immun. 68, 708-15
- BUXTON D. 1986. Potential danger to pregnant women of Chlamydia psittaci from sheep. Vet. Rec. 3 May 1986, Vol. 118, pp. 510-511.
- Caldwell, H. D., and Hitchcock, P. J., 1984. Monoclonal Antibody against a Genus Specific Antigen of Chlamydia Species: Location of the Epitope On Chlamydial Lipopolysaccharide. Infect Immun. 44, 306-14.
- Chopra. J, Storey. C, Timothy. JF, Pearce. JH. Antibiotics, Peptidoglycansynthesis And Geromics: The Chlamydial Anomaly Revisited. Microbiology. 1998, 144: 2673-2678.
- Comanducci, M., Manetti, R., Bini, L., Santucci, A., Pallini, V., Cevenini, R., Sueur, J. M., Orfila, J., and Ratti, G., 1994. HumoralImmune Response To Plasmid Protein Pgp3 In Patients With Chlamydia Trachomatis Infection. Infect Immun. 62, 5491-7.
- Corsaro. D, LE Faou. A, Chlamydia. Ed. Tec et Doc. 2002.
- Cremieux. AC. Pénétration Intracellulaire Des Antibiotiques. La lettre de l'infectiologue1989,20: 787-796.
- Donati, M., Di Francesco, A., Baldelli, R., Magnino, S., Pignanelli, S., Shurdhi, A., Delucca, F., and Cevenini, R., 2009. In Vitro Detection Of Neutralising Antibodies To Chlamydia Suis In Pig Sera. Vet Rec. 164, 173-4.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

- Doughri, A. M., Storz, J., and Altera, K. P., 1972. Mode Of Entry And Release Of Chlamydiae In Infections Of Intestinal Epithelial Cells. *J Infect Dis.* 126, 652-7.
- Everett, K.D., 2000. «Chlamydia and Chlamydiales: more than meets the eye», *Vet Microbiol*, 75, 109-126.
- Everett, K.D., Hatch T-P., 1995. «Architecture of the cell envelope of Chlamydia psittaci 6BC», *J Bacteriol*, 177, 877-82.
- Eyquem. A, ALOUF. J, MONTAGNIER. L. *Traité De Microbiologie Clinique*, Ed. PiccinNuovaLibraria, 1998.
- Fan, T., Lu, H., Hu, H., Shi, L., McClarty, G. A., Nance, D. M., Greenberg, A. H., and Zhong, G., 1998. Inhibition Of Apoptosis In Chlamydia-Infected Cells: Blockade Of Mitochondrial Cytochrome C Release And Caspase Activation. *J Exp Med.* 187, 487-96.
- Fields, K. A., and Hackstadt, T., 2000. Evidence For The Secretion Of Chlamydia Trachomatis CoPN By A Type III Secretion Mechanism. *MolMicrobiol.* 38, 1048-60.
- FRENEY. J, RENAUD. F, HANSEN. W, BOLLET. C. *Précis de bactériologie clinique*, Edit. Eska. 2000.
- Griffiths, P.C., Plater, J.M., Horigan, M. W., Rose, M. P., Venables, C., and Dawson, M., 1996.«Serological Diagnosis of Ovine Enzootic Abortion by Comparative Inclusion Immunofluorescence Assay, Recombinant Lipopolysaccharide Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, And Complement Fixation Test», *J ClinMicrobiol*, 34, 1512-8.
- Grimwood, J., and Stephens, R. S., 1999. Computational analysis of the polymorphic membrane protein superfamily of Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae. *MicrobCompGenomics.* 4, 187-201
- Hackstadt, T., Brickman, T. J., Barry, C. E., 3rd, and Sager, J., 1993. Diversity in the Chlamydia trachomatis histone homologue Hc2. *Gene.* 132, 137-41.
- Hackstadt, T., Fischer, E. R., Scidmore, M. A., Rockey, D. D., and Heinzen, R. A., 1997. Origins and functions of the chlamydial inclusion. *Trends Microbiol.* 5, 288-93
- Hatch, T. P., Vance, D. W., Jr., and Al-Hossainy, E., 1981. Attachment of Chlamydia psittaci to formaldehyde-fixed and unfixed L cells. *J GenMicrobiol.* 125, 273-83.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

- Hatch, T.P., Miceli, M., and Sublett, J. E., 1986. Synthesis of disulfide-bonded outer membrane proteins during the developmental cycle of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia trachomatis*. *J Bacteriol.* 165, 379-85.
- HERMANN B., PETERSSON B., EVERETT K.D.E., MIKKELSEN N.E., KIRSEBOM L.A. 2000.Characterisation of the rnp B gene and Rnase PRNA in the order Chlamydiales.*Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 50 : 149-158.
- Hireche, S., Bouaziz, O., Djenna, D., Boussena, S., Aimeur, R., Kabouia, R., Bererhi, E.,Seroprevalence and risk factors associated with *Chlamydia* spp. infection in ewes in the northeast of Algeria», *Trop. Anim. Health. Prod*, n°46, (2014), 467-473.
- Hodinka, R. L., Davis, C. H., Choong, J., and Wyrick, P. B., 1988. Ultrastructural study of endocytosis of *Chlamydia trachomatis* by McCoy cells.*Infect Immun.* 56, 1456-63.
- Huang, J., Lesser, C. F., and Lory, S., 2008. The essential role of the CopN protein in *Chlamydia pneumoniae* intracellular growth. *Nature.* 456, 112-5
- Kalman, S., Mitchell, W., Marathe, R., Lammel, C., Fan, J., Hyman, R. W., Olinger, L., Grimwood, J., Davis, R. W., and Stephens, R. S., 1999. Comparative genomes of *Chlamydia pneumoniae* and *C. trachomatis*. *Nat Genet.* 21, 385-9.
- Kennedy H.E, Mccullough SJ, Graham D, Cassidy J, Malone F.E, Ellis W.A. 2001. « Detection of Chlamydial Antibody By Fetal Serology: An Aid to the Diagnosis of Ovine Abortion», *J. Vet, Diagn, Invest*, 13(1) 30- 35.
- KOSMA P., 1999. Chlamydial lipopolysaccharide. *BiochimBiophysActa.* 1455, 387-402.Kubo, A., and Stephens, R. S., 2000. Characterization and functional analysis of PorB, aChlamydiaporin and neutralizing target. *MolMicrobiol.* 38, 772-80.
- Lenzko, H., Moog, U., Henning, K., Lederbach, R., Diller, R., Menge, C., Sachse, K., Sprague, L. D., « High Frequency of Chlamydial Co-Infections in Clinically Healthy Sheep Flocks», *BMC Veterinary Research*, 7, (2011), 29.
- Longbottom D., Coulter L.J. 2003. Animal Chlamydiosesand Zoonotic Implications. *J.Comp. Path.*, 128 : 217-244,.
- Matsumoto A. 1988. Structural characteristics of chlamydial bodies.In: Barron a *Microbiology of Chlamydia.* CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida. 1988.27-31.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

- Matsumoto, A., 1981. Electron microscopic observations of surface projections and related intracellular structures of Chlamydia organisms. *J Electron Microsc (Tokyo)*. 30, 315-20.
- Moulder, J. W., 1991. Interaction of chlamydiae and host cells in vitro. *MicrobiolRev*. 55, 143-90.
- Rockey, D. D., and Rosquist, J. L., 1994. Protein antigens of Chlamydia psittaci present in infected cells but not detected in the infectious elementary body. *Infect Immun*. 62, 106-12.
- Stephens, R. S., Kalman, S., Lammel, C., Fan, J., Marathe, R., Aravind, L., Mitchell, W., Olinger, L., Tatusov, R. L., Zhao, Q., Koonin, E. V., and Davis, R. W., 1998. Genome sequence of an obligate intracellular pathogen of humans: Chlamydia trachomatis. *Science*. 282, 754-9.
- Stephens, R. S., Myers G., Eppinger, M., Bavoil, P. M., « Divergence without difference: phylogenetics and taxonomy of Chlamydia resolved». *FEMS Immunol Med Microbiol* 55, (2009), 115-119.
- Stuart, E. S., Wyrick, P. B., Choong, J., Stoler, S. B., and MacDonald, A. B., 1991. Examination of chlamydial glycolipid with monoclonal antibodies: cellular distribution and epitope binding. *Immunology*. 74, 740-7.
- Su, Morrison, R. P., Watkins, N. G., and Caldwell, H. D., 1990. Identification and Characterization of T Helper Cell Epitopes of the Major Outer Membrane Protein Of Chlamydia Trachomatis. *J Exp Med*. 172, 203-12.
- THONSON. R., Yeats, C., Bell, K., Holden, M. T., Bentley, S. D., Livingstone, M., Cerdeno-Tarraga, A. M., Harris, B., Doggett, J., Ormond, D., Mungall, K., Clarke, K., Feltwell, T., Hance, Z., Sanders, M., Quail, M. A., Price, C., Barrell, B. G., Parkhill, J., and Longbottom, D., The Chlamydomonas abortus genome sequence reveals an array of variable proteins that contribute to interspecies variation. 2005. *GenomeRes*. 15, 629-40

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

- Todd, W. J., and Caldwell, H. D., 1985. The interaction of Chlamydia trachomatis with host cells: ultrastructural studies of the mechanism of release of a biovar II strain from HeLa 229 cells. J Infect Dis. 151, 1037-44.
- https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/232951/1/DjellataSaegerman_r%C3%A9vis%C3%A9%20par%20les%20r%C3%A9viseurs%20et%20Ed%20office_Clean_rev.pdf
- https://www.vetosaintmichel.fr/publication/show.aspx?item=1912&code=pub_ruinf
- <https://www.inrs.fr/baobab/BAOBAB.nsf/allDocRechercheVisu/1989BF0BF8B7DAE1C125851A005CA3C8?opendocument>
- http://journes3r.fr/IMG/pdf/2006_12_zoonoses_securite_01_Rodolakis.pdf
- http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2002_146_4_01
- http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2002_146_4_01
- (vues en microscopie électronique, Dr Mortemousque, Pr Gendre, Laboratoire de Microscopie électronique, Université de Bordeaux)
- <http://www.microbesedu.org/etudiant/chlamydia.html#:~:text=trachomatis%2C%20souches%20de%20s%C3%A9rovars%20D,agent%20bact%C3%A9rien%20responsable%20d'IST>
- [//">https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-13/30280 //](https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-13/30280)
- <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.14.html>
- <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.2.html>
- www.exopol.com
- <http://www.oie.int>
- <http://oatao.univ-toulouse.fr/22776>

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE :
