# الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE وزارة التعليم العالى والبحث العلمي

MINISETER DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Faculté des sciences de la Nature et de la vie et Sciences de la terre Département des Sciences Biologiques Spécialité : Physiologie cellulaire et Physiopathologie

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention d'un diplôme de Master en Sciences de la Nature et de la vie

# Thème:

Etude Épidémiologique des Avortements bovins dus à

Coxiella Burnetii (Fièvre Q) dans la Wilaya de Blida

### Présenté par :

Melle. ACHAT Ferial Melle. TEURKIA Fadhila

# Devant le jury composé de :

Dr. HALFAOUI Zehor MAA Université Djilali Bounaama khemiss-Miliana Présidente

Dr. CARTELO Leila MAA Université Djilali Bounaama-khemiss Miliana Examinatrice

Dr. DJELLATA Nadia MCA Université Saad Dahleb-Blida Promotrice

**Dr. AIZA Asma** MAA Université Djilali Bounaama-khemiss Miliana Co-promotrice

Année universitaire : 2021/2022.

#### REMERCIEMENTS

- ❖ On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.
- ❖ Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Dr DJELLATA YAHIMI NADIA**, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.
- ❖ Nous tenons à remercier également **Dr AIZA ASMA** de nous avoir incités à travailler en mettant à notre disposition leurs expériences et leurs compétences.
- ❖ Nous tenons à remercier DR HALFAOUI ZOHOR pour avoir accepté de présider ce jury
- ❖ Nous tenons à remercier Dr CARTELO LEILA pour avoir accepté d'examiner ce mémoire
- ❖ Nous remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académique et professionnelles.

#### **DEDICACES**

#### Ce projet fin d'étude est dédié

#### A ma chère de ma vie, ma mère

Qui m'a toujours poussée et motivée dans mes études. Sans elle, je n'aurais certainement pas fait d'études longues. Ce projet fin d'études représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements qu'elle m'a prodiguée tout au longe ma scolarité .Qu'elle en soit remerciée par cette trop modeste dédicace.

#### C'est un moment de plaisir de dédier cet ouvre

Ma grande mère et mes oncles, en signe d'amour, de reconnaissance et de gratitude pour le dévouement et les sacrifices dont vous avez fait toujours preuve à mon égard.

#### En finalement

Tous mes amis de promotion de MASTER 2 en physiologie cellulaire et physiopathologie, et ma belle collègue **ferial**, et à tous les membres de sa famille, je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à ma réussi.

**FADHILA** 

#### **DEDICACES**

Premièrement, je remercie Allah, le bon DIEU, qui m'a donné l'ambition, le défi, la santé et le courage pour terminer ce mémoire.

#### Je dédie ce travail

#### A ma chère mère DJAMILA

La plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. à une personne qui m'a toute donné sans compter qu'un hommage ne saurant transmettre à sa juste valeur l'amour , le dévouement et le respect que je porte pour toi . Puisse DIEU le tout puissant le protège de tout mal, te procure la santé, le bonheur et une longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je dois. Je t'aime Mama.

#### A le plus proche de mon cœur, mon père LARBI

La lumière de mes yeux, autant de phrases et d'expression aussi éloquentes sont-elles ne sauraient exprimées ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme de la confiance en soi face aux difficultés de la vie, je suis fier de toi papa.

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Que dieu le tout puissant te préserve t'accorde la santé, le bonheur, la quiétude de l'esprit et te protège de tout mal. Je t'aime papa.

A mes trois frères adorés :

ABED EL RAOUF, MOHAMED NADHIR, LOKMAN

A toute ma famille.

A ma collègue : Fadhila

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études dans université.

FERIAL

#### <u>Résumé</u>

La fièvre Q est une zoonose bactérienne causée par Coxiella Burnetii, une bactérie intracellulaire stricte, de répartition mondiale. Les ruminants domestiques sont le principal réservoir de la bactérie. L'objectif de cette étude a été de déterminer la séroprévalence de la fièvre Q chez les vaches laitières ayant avortées dans la wilaya de Blida, au nord de l'Algérie. La présente étude a été menée entre le mois d'octobre 2021 et le mois de février 2022. Elle concerne une analyse sérologique, à l'aide d'un test ELISA (enzyme-linked Immunosorbent Assay) de prélèvements sanguins issus de 120 vaches ayant avortées provenant de 70élevages. La séroprévalence individuelle de Coxiella Burnetii obtenue a été de 23,33% (28/120) (IC 95% : 19,76-28,91). Pour ce qui est de la séroprévalence obtenue à l'échelle du troupeau, cette dernière a été de 40% (28/70) (IC 95% : 37,52 à 42,18). La poursuite de la présente étude par l'identification plus spécifique du germe impliqué par PCR est très fortement recommandée

Mots clés: Avortement bovin, Blida, Test ELISA, Coxiella Burnetii. Sérologie

#### **Summary**

Q fever is a bacterial zoonosis caused by Coxiella Burnetii, a strict intracellular bacterium with worldwide distribution. Domestic ruminants are the main reservoir of the bacteria. The objective of this study was to determine the seroprevalence of Q fever in dairy cows having aborted in the department of Blida, in the north of Algeria. This study was conducted between October 2021 and February 2022. It concerns a serological analysis, using an ELISA test (enzyme-linked Immunosorbent Assay) of blood samples from 120 cows that aborted from 70 farms. The individual Seroprevalence of Coxiella Burnetii obtained was 23.33% (28/120) (95% CI: 19.76-28.91). As for the seroprevalence obtained at the herd level, the latter was 40% (28/70) (95% CI: 37.52 to 42.18). The continuation of this study by the more specific identification of the germ involved by PCR is very recommended.

**Keywords:** Bovine abortion, Blida, ELISA test, Coxiella Burnetii. Serologie.

#### الملخص:

حمى كيو هي مرض بكتيري حيواني المنشأ تسببه بكتيريا Coxiella Burnetii ، وهي بكتيريا صارمة داخل الخلايا منتشرة في جميع أنحاء العالم. المجترات هي الخزان الرئيسي للبكتيريا. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الانتشار المصلي لحمى Q في الأبقار الحلوب التي تم إجهاضها في ولاية البليدة ، شمال الجزائر. أجريت هذه الدراسة في الفترة ما بين أكتوبر 2021 وفيراير 2022. وتتعلق بالتحليل المصلي باستخدام اختبار الامتصاص المناعي المرتبط بالإنزيم) لعينات دم مأخوذة من 120 بقرة تم إجهاضها من 70 مزرعة. كان معدل الانتشار المصلي الفردي لـ 23.33 CI: (28/120) (95% Coxiella Burnetii 23.33 الفردي الخير 40%) (28/15) الأخير 40% (70/28) الأكثر (70/28) (70/28) المتصلي النوليميراز المتسلسل (95%) (70/28) المتصمنة في تفاعل البوليميراز المتسلسل (9CR)

الكلمات المفتاحية: إجهاض بقري ، بليدة ، اختبار أليسا ، كوكسيلا بورنيتي. الأمصال

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION1	
CHAPITRE I4	
GENERALITES SUR LES AVORTEMENTS BOVINS4	
1. DEFINITION DE L'AVORTEMENT4	
2- DEMARCHE A SUIVRE LORS D'AVORTEMENTS BOVINS 4	
2.1. MESURES DE LUTTE OFFENSIVES4	
2.1.1. Mesures thérapeutiques5	,
a- hormones5	,
2.1.2. L'alimentation6	,
2.1.3. Mesures d'assainissement du troupeau :	,
2.2. MESURES DE LUTTE DEFENSIVE	,
a- prévention de la transmission verticale7	,
b- prévention de contamination horizontale7	,
2.3. TRAITEMENTS DE LUTTE7	,
a- Traitements médicaux	,
b- traitement chirurgicale	,
3 - DIAGNOSTIQUE ETIOLOGIQUE DES AVORTEMENTS BOVINS 8	,
a- l'anamnèse8	,
b- l'examen clinique de l'avorton	,
c- les prélèvements9	)
4. LES PRINCIPALES CAUSES RESPONSABLES D'AVORTEMENTS BOVINS. 9	1
4.1. LES CAUSES NON INFECTIEUSES DES AVORTEMENTS9	)
A-FACTEURS ALIMENTAIRES9	١
alimentation énergétique9	1
alimentation azotée9	)
• constituants minéraux et les oligo-éléments 10	)
• Vitamines	
<ul><li>les intoxications peuvent provoquer des avortements</li></ul>	
✓ Les polluants alimentaires	)
B- FACTEURS PHYSIQUES12	)
C- FACTEURS IATROGENES	,
D- EFFET RACE	,
E- AUTRES CAUSES	,
1-stress thermique	į

2- ma	ladie de la mère	13
3- Gé	mellité	13
$\mathbf{B} - \mathbf{L}$	ES AVORTEMENTS INFECTIEUX	14
A- LI	ES BACTERIES	14
1- SP	ECIFIQUE	14
-	Brucellose	14
-	Coxielles (fièvre Q)	14
-	Chlamydiose	14
-	Leptospirose	15
-	Listériose	15
-	La vibriose ou campylobactériose	15
-	Ureaplasmose et mycoplasmes	15
2- NC	N SPECIFIQUES	15
•	Arcanobacterium pyogènes	15
•	Escherichia coli	16
-	Pseudomonas aeruginosa	16
B- LI	ES VIRUS	16
•	BVD	16
-	Fièvre de la vallée du rift	16
-	BHV-4	17
-	IBR ou BHV1	17
-	Blue Tongue	17
-	Virus Akabane	17
-	Virus de Schmallenberg	17
C- LE	S PARASITES	18
-	Mycoses	18
-	Néosporose	18
-	Toxoplasmose	
-	Trichomonose	18
D- LI	ES CHAMPIGNONS	19
СНА	PITRE II	20
LA F	IÈVRE Q	20
II. C	ARACTERISTIQUE DE COXIELLA BURNETII	20
2. SY	MPTOMATOLOGIE DE LA FIEVRE Q CHEZ LES BOVINES	20
2.1.1.	Le système génital	20
	Le placenta	
2.1.3.	Les fœtus	22

S

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Seuils d'interprétation du kit Elisa pour Coxiella Burnetii.	33
Tableau 2: Résultats de l'Analyse individuelle des 120 sérums bovins avortés par la technique Elisa	
pour la recherche du germe Coxiella Burnetii	34
Tableau 3 : Séroprévalence individuelle apparente de Coxiella Burnetii	35
Tableau 4 : Séroprévalence individuelle réelle des anticorps contre Coxiella Burnetii	36
Tableau 5 : Résultats de l'Analyse des 70 troupeaux par la technique Elisa pour Coxiella Burnetii	36
Tableau 6: Séroprévalence apparente de troupeaux de Coxiella Burnetii.	38
Tableau 7: Séroprévalence réelle des 70 troupeaux étudiés pour Coxiella Burnetii	39

# **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Zone d'étude « Wilaya de BLIDA »	30
Figure 2 : Histogramme du Nombre de sérums négatifs (N), douteux (D), positifs (P) et Fortement	
positifs (FP) pour la recherche du germe Coxiella Burnetii par la technique Elisa	35
Figure 3: Histogramme du Nombre de troupeaux négatifs (N), douteux (D), positifs (P) et Fortement	ţ
positifs (FP) pour la recherche du germe Coxiella Burnetii par la technique Elisa	37

## **LISTE DES ABREVIATION**

- **ACERSA** : Association pour la certification de la santé animale en élevage.
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique .
- **BHV-1**: Herpes virus bovin type 1.
- **BHV-4**: Herpes virus bovin type 4.
- **BST** :Somatotropine bovin .
- **BVD** :Diarrhée viral bovin .
- **ELISA**: Enzyme –linked immunosorbent assay (méthode immonu enzymatique).
- **FP**:Fortement positif.
- **FC**: Fixation du complément.
- **I** : Iode.
- **IA** : Insémination artificiel.
- **IBR** :LaRhinotrachéite infectieuse bovine.
- <u>IC</u> :Intervalle de confiance.
- **IFI**: Immunofluorescence indirecte.
- <u>IGM</u>: Immonuglobune M.
- <u>IGG</u> : Immonuglobune G.
- OIE: Office internationale des épizooties.
- PCR : Réaction en chaine par polymérase.
- **PGF2a**: La Prostaglandine F2a.
- <u>S/P</u>: Sample (échantillon testé)/positif (échantillon témoin positif).
- **TAM**: Teste d'agglutination modifié.
- <u>UI /ml</u> : Unité Internationale /millilitre.
- <u>HCG</u>: human chorionic gonadotropin (la gonadotrophine chorionique humaine
- <u>TMB</u>: tumor mutational burden

#### **INTRODUCTION**

Les avortements bovins d'origine infectieuse sont considérés comme l'une des principales causes de pertes économiques dont les conséquences sont très importantes, se traduisant par la diminution de la production laitière, la perte de veau, l'augmentation de l'intervalle entre vêlages, les frais d'entretien des animaux non productifs, les frais obligatoires lors d'application des traitements (interventions vétérinaires) réalisé pendant les suivis et éventuellement la reconstitution des cheptels la réforme prématurée de l'animal voire la perte du cheptel. Lorsqu'ils sont d'origine zoonotique telle que la brucellose, ils constituent par ailleurs un risque pour la santé publique (Thurmond et Picanso. 1990). L'avortement d'une vache dans un élevage doit toujours conduire le praticien à évoquer les maladies abortives, vu le pourcentage non négligeable des avortements provoqués par les agents infectieux (bactéries, virus, parasites, champignons) (Yoo. 2010 ; Yang et al. 2012), et dont la recherche et l'identification deviennent de plus en plus des taches difficiles.

Le diagnostic de la cause de l'avortement passe par l'anamnèse, l'examen clinique et l'observation de lésions. Mais ceci ne conduit souvent qu'à des suspicions de maladie étant à l'origine de l'avortement : pour pouvoir déterminer avec certitude cette cause, il faut le plus souvent réaliser des examens complémentaires. Malgré toutes ces démarches mises en place pour diagnostiquer l'origine d'un avortement, 50 % des avortements n'ont pas d'origine identifiée (Anderson. 2007). Les principales raisons de la difficulté à trouver la cause des avortements sont : la diversité des causes abortives, l'autolyse des lésions fœtales ou lésions peu visibles, facteurs génétiques et / ou toxiques non détectables et l'absence de signes cliniques annonciateurs d'avortement.

En Algérie, il existe peu de données sur l'épidémiologie et la prévalence des maladies infectieuses abortives chez les bovins excepté la brucellose vue que c'est une zoonose à déclaration obligatoire et qui fait partie d'un programme national. Selon l'organisation mondiale de la santé « OMS », les bactéries sont considérées comme la première cause infectieuse de l'avortement. Les principaux germes responsables d'avortement chez les bovins sont Brucella, Chlamydia abortus, Coxiella Burnetii (OMS. 2010). En Algérie, seule la brucellose est considérée comme maladie abortive chez les bovins, le reste des germes ne sont pas considérés à l'heure actuelle comme abortifs et ne font pas parties des maladies à déclaration obligatoire. Dans ce contexte, l'objectif de la présente étude est la recherche de la

séroprévalence de Coxiella Burnetii par l'utilisation de la technique d'Elisa (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), et son degré d'implication dans le processus des avortements bovins en Algérie.

Le présent document comporte deux parties : la première constitue ; une revue bibliographique s'intéressant aux différentes notions générales des avortements bovins, les agents abortifs en générale et particulièrement Coxiella Burnetii. La seconde partie ; s'intéresse à la recherche de la séroprévalence de Coxiella Burnetii chez les vaches avortées à l'échelle individuelle et du troupeau. Ces deux parties sont représentées en trois chapitres :

Chapitre 1 : Généralités sur les avortements bovins.

Chapitre 2: La Fièvre Q.

Chapitre 3 : séroprévalence de Coxiella Burnetii chez les vaches avortées dans la wilaya de

Blida

# REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

#### CHAPITRE 01

#### **GENERALITES SUR LES AVORTEMENTS BOVINS**

#### 1. DEFINITION DE L'AVORTEMENT

a-courante : expulsion prématurée d'un fœtus mort ou non viable (Hanzen. 2015).

<u>b- biologique</u>: un avortement correspond à la mort d'un fœtus, généralement suivie de son expulsion quelque jours plus tard, entre 42 jours après fécondation et la fin de gestation. La durée de la gestation varie de 278 à 295 jours chez les vaches selon les races. Lors de la naissance avant terme d'un jeune vivant, on parle de pré maturation (vêlage prématuré) (Fleurquin. 2013).

<u>c-Réglementaire</u>: selon la législation française; qui a définit l'avortement bovin dans le décret du 24 décembre 1964 comme suit : " l'avortement dans l'espèce bovine est l'expulsion du fœtus ou du veau né mort ou succombant dans les 48 heures suivant la naissance ".

En Algérie, la déclaration reste obligatoire surtout pour les maladies contagieuses tel que la brucellose (due à *Brucella abortus* et *Brucella mélitensis*). Les meilleurs moyens de la détecter rapidement, si elle devait revenir, restent la déclaration de la surveillance de tous les avortements. Ainsi la déclaration reste obligatoire qui n'est d'ailleurs pas respectée pour tout animal ayant avorté ou donné naissance à un nouveau-né mort dans les 48 heures (Nyaabinwa, 2009).

#### 2- DEMARCHE A SUIVRE LORS D'AVORTEMENTS BOVINS

#### 2.1. MESURES DE LUTTE OFFENSIVES

Les avortements sont économiquement très graves pour l'éleveur, car le fœtus c'est-à- dire le futur veau est perdu limitant ainsi l'élevage à sa source. En plus, des affections de la sphère génitale et une stérilité peuvent en résulter, c'est pour cela on a pensés à utiliser des mesures de luttes offensives consistant en mesures thérapeutique en se basant essentiellement sur la manipulation des hormones et la mise au point d'une alimentation équilibrée.

#### 2.1.1. Mesures thérapeutiques

#### a- hormones

# Augmentation de concentration en progestérone + mise en place d'un corps jaune secondaire grâce à l'HCG:

L'augmentation de la concentration en progestérone par injections d'HCG a été démontrée par différents auteurs. Ainsi SANTOS et *al* (2001) montrent que l'injection de 3300 UI d'HCG à des vaches le 5ème jour post IA augmente le nombre de corps jaunes et les concentrations plasmatiques en diminuant la mortalité embryonnaire précoce.

#### Supplémentation en progestérone :

Les travaux de MANN et al (2000) ont montrés qu'un apport en progestérone permet d'augmenter le taux de conception lorsqu'elle est effectuée avant le  $6^{\text{éme}}$ jour post insémination artificiel chez la vache.

#### Renforcement du signal embryonnaire:

Des études thérapeutique sont fondés sur l'utilisation de L'INFô pour diminuer la mortalité embryonnaire observée lors de retard dans le développement du conceptus, l'administration d'INFô par voie intra utérine permet de maintenir la sécrétion lutéale de progestérone pendant 08 à 10 jours supplémentation conduites sur des souris mais pas reproduites chez les bovins ont montré que l'administration de L'INFô au moment de l'implantation diminue la mortalité embryonnaire.

#### ■ Inhibition de la synthèse de PGF2a :

Les résultat des travaux de PICARD-HAGEN et *al* (2003b) ont pu démontré que l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que la flunixine inhibent la formation de la cyclo-oxygénase 2 intervenant dans la cascade de fabrication de la PGF2a ce qui permettrait de diminuer la mortalité embryonnaire.

#### Somatotropine bovine (BST) :

La somatotropine bovine (abrégée BST), ou l'hormone de croissance bovine (BGH), est une hormone peptidique produite par les glandes pituitaire des vaches. Elle est produite en petites quantités et est utilisée dans la régulation des processus métabolique. Un traitement à base de BST améliore le taux de fertilisation et entraîne une augmentation de la GH. Cela a pour but une accélération du développement embryonnaire jusqu'à J8 après la fécondation.

On aura donc des embryons plus développés qui sont davantage capables de sécréter l'INFô (Morreira et *al.* 2002).D'après les travaux de SANTOS et *al* (2001), l'amélioration du taux de conception grâce à la BST est le résultat d'une diminution de la mortalité embryonnaire chez

les vaches traitées entre j31 et j45 (8,4 % lors de traitement avec BST contre 14,1% sans traitement, P= 0,06).

#### 2.1.2. L'alimentation

#### • Contrôle de l'apport énergétique :

Le contrôle du bilan énergétique est utile, mais ne suffit pas en fin de gestation, du a la variation de consommation entre les individus, des modes de distribution des fourrages, mais aussi de la transition alimentaire dans le tube digestif. Ce contrôle passe par le dosage de la concentration de la glycémie chez la vache gestante. Il est préférable alors de complémenter la ration des vaches gestantes par les éléments énergétique pour accroître le taux de conception (Vaitchafa.1996)

#### Contrôle de l'apport azoté :

Lors d'excès d'azote dans la ration alimentaire, il faudra réaliser un contrôle biochimique en mesurant la teneur en urée du sang ou de celle du lait en élevage laitier. Des teneurs comprises entre 0,25 et 0,32 g/l dans le lait, et entre 1,61 et 6,51 g/l dans le sang sont normales. Toute teneur élevée en urée sanguine, dans un contexte de fréquence élevée d'avortement, doit être considérée comme un facteur de risque potentiel, il convient donc de réajuster la ration pour prévenir de nouveaux cas d'avortement (Enjalbertf. 2003).

#### Supplémentation en acide gras :

Chez les vaches la supplémentation d'un régime avec des matières grasses augmente les concentrations de progestérone (Hawkins et *al.* 1995).

#### 2.1.3. Mesures d'assainissement du troupeau :

La transmission verticale des maladies abortives est à l'origine de la persistance de l'infection dans le troupeau, on aura comme résultat l'augmentation du taux d'avortement (Hamphill et Gottestein. 2000).

La mesure de lutte contre ce mode de contamination serait la réforme de tous les animaux infectés. Pour le renouvellement du troupeau. Quant à la transmission horizontale, elle peut être interrompue en détruisant le placenta, les liquides amniotiques et avortons, ou en conservant la paille ou les concentrés destinée à l'alimentation du bétail dans des endroits propres (Wouda et *al.* 1997).

#### 2.2. MESURES DE LUTTE DEFENSIVE

#### <u>a- prévention de la transmission verticale</u>

- ✓ Dépister les animaux infectés dans le troupeau, de lier ces animaux entre eux par la généalogie afin de distinguer les infections verticales des horizontales.
- ✓ Appliquer une hygiène de la reproduction: contrôle de la saillie naturelle, de l'insémination artificielle, du transfert d'embryon en utilisant les femelles séronégatives vis-à-vis des infections a caractère abortif.
- ✓ S'assurer de certificat et garantie sanitaire des semences.
- ✓ Lors d'avortement fréquents dans une exploitation, il serait judicieux de soumettre un ou plusieurs avortons à un examen direct à l'égard des agents infectieux abortifs et de tester sérologiquement tous les bovins de l'exploitation.

#### b- prévention de contamination horizontale

- ✓ Introduire seulement des bovins en provenance de cheptels présentant toutes garanties sanitaires, avec quarantaine et contrôle individuel.
- ✓ Maintenir le cheptel à l'abri de contaminations de voisinage.
- ✓ Désinfecter périodiquement des locaux d'élevage et de traite.
- ✓ Contrôle régulier des cheptels afin de dépister précocement les premiers cas d'avortement.
- ✓ Envoyer un échantillon de sang et des parties du placenta ou à défaut du liquide utérin pour les examens bactériologique et examens sérologiques.
- ✓ Donner les consignes à l'éleveur pour limiter les risques éventuel de transmission à l'homme et aux animaux sensibles.
- ✓ Isoler la vache et détruire efficacement l'avorton et ses enveloppes avant que les chiens ou les oiseaux n'en aient fait leur pitance.
- ✓ Complémenter les animaux par des concentrés ou des blocs à lécher.

#### 2.3. TRAITEMENTS DE LUTTE

#### a- Traitements médicaux

#### **Les œstrogènes**

Dans la majorité des cas, et suite à l'utilisation des œstrogènes l'avortement se déroule dans les 3 jours qui suivent, il se présente pas les signes de part : relâchement des ligaments sacrosciatique, gonflement vulvaire, si rien ne s'est passé avant le 3ème jour, il est conseillé de renouveler l'injection. Les complications sont peu fréquentes ; on citera la rétention des membranes fœtales (7,5%) surtout observée dans les cas de gestation avancée. les métrites, le prolapsus vaginal (1 à 2%). Chez les primaires l'injection ostrogénique peut être suivie de

développement mammaire et de montée laiteuse. Les œstrogènes interviennent en neutralisant l'effet progestatif, par action lutéolytique et par excitation du myomètre (Feader 2010).

#### > Les corticoïdes

Le triméthylacétate de dexaméthasone à dose de 25mg répétée à 4 jours d'intervalle provoque l'avortement chez les bovines se trouvant entre le 5éme et le 8éme mois de gestation (Feadr 2010).

#### > Les prostaglandines

En plus d'être lutéolytique, la prostaglandine PGF2a est abortive, elle présente les avantages des œstrogènes sans avoir ses inconvénients, elle s'emploie à la posologie de 500 g chez la vache ; le résultat est généralement acquis après 48 à 60 heures, il coïncide avec la chute de la progestérone plasmatique et une augmentation du taux plasmatique ostrogénique, la méthode n'est efficace que pendant la durée de l'activité du corps jaune (Riddel et *al.* 1993).

#### **b-** traitement chirurgicale

L'énucléation du corps jaune gravidique est une méthode simple et pratique pour provoquer l'avortement jusqu'au  $5^{\text{éme}} - 6^{\text{éme}}$  mois de gestation, le résultat est normalement obtenu dans les 3 à 5 jours qui suivent l'intervention, l'opération se fait préférablement avant le  $3^{\text{éme}}$  mois de la gestation car jusqu'à ce moment les ovaires sont facilement accessibles et risques d'hémorragie sont réduits (Feader 2010).

#### 3 - DIAGNOSTIQUE ETIOLOGIQUE DES AVORTEMENTS BOVINS

L'identification de la cause d'un avortement n'est pas chose aisée. Aussi est—il indispensable de recourir de manière aussi systématique que possible à la collecte et à l'analyse des renseignements que peuvent fournir l'anamnèse, l'examen clinique de la mère et de l'avorton et aux examens complémentaire de laboratoire (prélèvement du placenta, de l'avorton et de sang).

#### a-l'anamnèse

L'élaboration d'une fiche de commémoratifs visera à préciser les circonstances de chaque avortement observé pendant une période de plusieurs semaines voire mois en vue de poser des hypothèses diagnostique et orienter ce faisant les recherches complémentaire.

#### **b-** l'examen clinique de l'avorton

Idéalement, l'avorton sera envoyé dès que possible au laboratoire le plus proche. Le cas échéant, le praticien en pratiquera l'examen et réalisera les prélèvements nécessaires. En particulier, il déterminera autant que possible et précis le moment de la mort (pré ou postnatale en vérifiant

la présence d'air dans les poumons et de lait dans estomacs et les intestins). Il vérifiera la présence de muqueuse cyanosée, jaune ou anémiée. Il identifiera la présence éventuelle de liquides dans l'abdomen, le thorax et le péricarde il précisera la taille, la consistance et la nécrose éventuelle du foie, des reins. Le petit intestin sera examiné pour identifier une éventuelle entérite ou hémorragie. Le cerveau sera examiné pour rechercher la présence de lésions hémorragique, de pétéchies, d'hypoplasie ou d'hydrocéphalie. Les cotylédons et les zones intercotylédonnaires feront également l'objet d'un examen pour en préciser la taille, la couleur et l'uniformité des lésions éventuelles.

#### c- les prélèvements

La compréhension des mécanismes pathogéniques permet de mieux comprendre la nécessité des prélèvements placentaires et fœtaux. Certains agents microbiens peuvent se développer dans l'espace utéro chorial entravant ce faisant les échanges entre la mère et le fœtus et provoquant la mort et l'expulsion de celui-ci. D'autre franchissent un vaisseau sanguin allantochorial ou placentaire pour atteindre le fœtus. Incapable de se défendre sur le plan immunologique, celui-ci succombe à une septicémie et est rapidement expulsé (Hanzen. 2015).

#### 4. LES PRINCIPALES CAUSES RESPONSABLES D'AVORTEMENTS BOVINS

En élevage bovin, les avortements ont une étiologie très variée (Karabaghali, 1972). Certains surviennent indépendamment de toute infection. Il s'agit d'avortements non infectieux, d'autres, dont la nature est mieux décelée, sont le fait d'infestations parasitaires ou d'infections virales et bactériennes. Les causes d'un avortement restent le plus souvent inconnues dans 06 à 08 cas sur 10. La cause infectieuse sera incriminée dans 90% des cas, et la non-infectieuse dans 10% restant (Feader, 2010).

#### 4.1. LES CAUSES NON INFECTIEUSES DES AVORTEMENTS

#### **A-FACTEURS ALIMENTAIRES**

#### alimentation énergétique

Pour qu'on observe des avortements, il faut une carence très sévère en énergie, en particulier en fin de gestation. Plusieurs auteurs mettent en évidence la relation entre la note d'état corporel et l'avortement. C'est le cas d'une étude réalisée par López-Gatius et *al* (2002) portant sur les facteurs de risque d'avortement entre 30 jours et 90 jours post insémination.

#### alimentation azotée

Chez la vache, l'excès ou l'insuffisance d'apport de protéines durant la gestation peut perturber la croissance fœtale et même atteindre la viabilité du fœtus. L'étude de Hauray (2000) a montrée

l'effet abortif d'un excès azoté ; ceci est particulièrement possible lorsqu'il s'agit d'azote facilement dégradable, d'origine végétale ou non protéique.

#### constituants minéraux et les oligo-éléments

Une carence en minéraux ou en oligo-éléments peut donc être responsable d'avortement ; cependant, il faut que cette carence soit très marquée.

#### ✓ Calcium et phosphore

Une carence en calcium chez les vaches gestantes provoque dans 50 à 60% des cas d'avortement et de la mortinatalité (Karabaghli, 1972).

#### ✓ Iode

Il est bien évident que lors de carences sévères, on observera à la fois des troubles chez le ou les produits, mais également chez la mère (Fabien, 1983). En effet, l'étude de Semiya (1991) conclue qu'une carence en iode durant la gestation provoque des avortements, de la mortinatalité et la naissance de veaux faibles dans un troupeau.

#### ✓ Manganèse

Selon Ayad et al (2006), la carence en manganèse serait responsable d'avortement. Des observations de terrain ont été effectuées dans les différents pays, aux états –unis, des avortements ont été observés chez des vaches pâturant sur des prairies pauvres en manganèse (Karabaghli, 1972).

#### ✓ Cuivre et molybdène

La fonction de reproduction peut être altérée lors de carence en cuivre. Des chaleurs silencieuses, discrètes ou retardées, des taux faible de réussite en IA, irrégularité des cycles, des mortalités fœtales sont autant de signes d'appel peu spécifique d'une carence en Cu primaire ou secondaire à un excès en molybdène (Ennuyer et Remmy, 2008).

#### ✓ Zinc

Chez la vache, la carence en zinc peut se manifester à tous les stades de la reproduction (Underwood et Suttle, 1999). On notera qu'une carence en zinc même marginale est un facteur de risque, d'avortement, de rétention placentaire, de métrites et de fertilité amoindrie (Enjalbert et *al.* 2006).

#### Vitamines

#### ✓ Vitamine A

Une carence en vitamine A chez la femelle gestante est donc caractérisée sur le plan clinique par la mortalité embryonnaire, des avortements cliniques, la naissance des veaux non viable ou malformés et fréquemment des rétentions placentaires. Ces troubles sont accompagnés au niveau hormonal par une diminution de concentration de progestérone sérique pendant les cycles et à la mise-bas.

#### ✓ Vitamine K

La vitamine k est activement synthétisée par la flore intestinale; la carence ne s'observe que lors d'affections graves du tube digestif ou lors d'insuffisance d'apport dans l'alimentation. L'avitaminose se traduit par des hémorragies multiples, notamment au niveau de placenta, et peut donc entraîner l'avortement.

#### les intoxications peuvent provoquer des avortements

#### **✓** Les plantes toxiques

Deux plantes sont connues pour induire des avortements à tous les stades de la gestation, leurs toxines tuant le fœtus : le Pin (les écorces et les aiguilles) et L'astragale d'autres plantes sont décrites comme abortives : le genévrier, la grande ciguë, le sorgho trop jeune, le cyprès, ... etc Ces plantes sont cependant en général rarement consommées par les ruminants. La consommation accidentelle de certaines espèces végétales a également été rendue responsable d'avortement quoique leur principe actif n'ait point toujours été identifié. Ainsi en est- il du radis sauvage, des cyprès d'indigotier, de diverses variétés de pins(Le Coa. 1991).Les travaux de SHORT et *al* (1991) montrent que le taux d'avortement est beaucoup plus élevé quand ces plantes sont ingérées en grande quantité : 80, 90 et 100% chez les animaux nourris respectivement de 0,7 kg; 1,7 kg et 2,4 kg.

#### ✓ <u>Les phytoæstrogènes</u>

Ce sont des substances dont la structure chimique ressemble à celle de l'œstradiol hormone participant au déclenchement des chaleurs, après transformation ou non en métabolites, de se fixer sur les récepteurs à œstradiol. Elles sont produites naturellement par certaines légumineuses comme le soja, la luzerne, le trèfle, surtout au printemps et en automne. De point de vue pathogénique, les phytoœstrogènes agissent en perturbant l'équilibre du rapport œstrogène / progestérone. Elles rendent donc la fécondation difficile, ce qui est à l'origine des avortements chez les animaux (Karabaghli. 1972).

#### ✓ Plants à effets antithyroïdiens

Les substances antithyroïdiennes d'origine végétale sont quasiment caractéristique de la famille des crucifères (*colza : brassicusnapus, le chou*, etc. .....). Les substances antithyroïdiennes contenues dans ces végétaux sont des hétérosides soufrés ou glucosinolates. En effet, ces substances ralentissent la croissance en diminuant la consommation d'oxygène par les tissus et le métabolisme de base d'une part, d'autre part elles provoquent une perturbation de l'équilibre hormonal mère-fœtus et sont donc susceptibles d'entraîner l'avortement (Le coz. 1991).

#### ✓ Les mycotoxines

Ces substances sont produites par des champignons, au champ avant la récolte ou lors du stockage des aliments si la conservation est mauvaise. Certaines peuvent provoquer des avortements chez les ruminants, mais le diagnostic est difficile à poser. L'ergot de seigle est abortif par ses effets vasoconstricteurs, c'est – à – dire sa capacité à réduire le diamètre des vaisseaux sanguins, notamment ceux du placenta. La zèaralénone se fixe sur les récepteurs à æstrogènes. La stachybotrytoxine se développe dans la paille lors su stockage et de ré humidification ; elle cause des troubles digestifs, des tremblements musculaires et peut faire avorter (Gaines. 1989).

#### ✓ Les polluants alimentaires

- Les nitrates: ils peuvent être retrouvés dans l'eau de boisson (eau de forage contaminée) et dans certains fourrages dans lesquels ils peuvent s'accumuler lors d'épandage mal conduit. Les nitrates sont réduits par les bactéries du rumen en nitrates (10 fois plus toxiques).La toxicité se manifeste par une baisse du transport de l'oxygène notamment au fœtus (anoxie fœtale), entrainant l'avortement. On constate également, un bleuissement des muqueuses et des troubles nerveux (perte d'équilibre, tremblement) (Le coz. 1991; Tainturier et al.1996).
- ❖ <u>Le plomb</u>: le plomb est le plus universellement répandu des métaux toxiques. La modalité d'intoxication la plus fréquente est l'intoxication aigue due à la consommation ou léchage des objets étrangers, comme des particules de terre ou des écailles de vieilles peintures sur les murs.

#### **B- FACTEURS PHYSIQUES**

Les facteurs traumatiques augmentent la fragilité de l'utérus. En effet, lors d'interventions sur l'ensemble du troupeau les animaux doivent être manipulés calmement avec des moyens de contention adaptés. Notamment, les manipulations de l'utérus lors de diagnostic de gestation (Feader; 2010).

Egalement, d'autres éléments tel que : l'insémination ou l'irrigation d'un utérus gestant, la présence de jumeaux, le transport, les interventions chirurgicales, des coups ou des chutes dans bâtiments exigus, la torsion de l'utérus et le déplacement du cordon ombilical, les températures ambiantes élevées constituent des facteurs pouvant être responsables d'avortements (Costargent. 1984).

#### **C- FACTEURS IATROGENES**

De façon générale, certaines médicaments peuvent faire avorter un ruminant tel que : les prostaglandines, les glucocorticoïdes, la xylazine, certains antiparasitaires (lévamisole) et certains anti-inflammatoires non stéroïdiens pour lesquels des cas d'avortements ont été rapportés (Ennuyer et *al.* 2008).

#### **D- EFFET RACE**

Selon une étude faite par BADAI (2008), la race influence significativement le taux d'avortement (P<0,005). Le taux le plus élevé est noté chez la Holstein avec 16,3%. La métisse montbéliarde, la métisse Holstein, la Goudali et la charolaise ont un taux d'avortement respectivement de 5,3%; 3,2%; 5,1%; 7,7%.

#### **E- AUTRES CAUSES**

#### 1-stress thermique

Les bovins résistent très bien à des températures basses, mais ils supportent mal une augmentation importante de la température (> à 27 °C pour les vaches en lactation). La température du fœtus est naturellement supérieure de 0,3 à 01 °C à celle de la mère. Lorsque le stress thermique dure plus de 2 heures, la température du fœtus suit celle de la mère et son approvisionnement en oxygène se trouve amoindri. L'avortement est assez rare, on observe plutôt une diminution du poids du placenta et du fœtus (Monty. 2004) et de même que (Morales et *al.* 1988).

#### 2- maladie de la mère

Lors de certaines maladies (mammites, boiteries, acidose, hypocalcémie, stéatose hépatique...) des toxines sont libérée par certaines bactéries. Ces toxines peuvent être responsables d'avortement à n'importe quel stade de gestation. Toute forte fièvre de la mère un peut également provoquer avortement (Feadr. 2010).

#### 3- Gémellité

Il y a plus de risque d'avortement (y compris de veau mort-né) lors de gestation multiple chez la vache. Le risque d'avortement est multiple (Sousa et *al.* 2002 ; Ducos. 2003).

#### **B – LES AVORTEMENTS INFECTIEUX**

#### **A- LES BACTERIES**

#### **1- SPECIFIQUE**

#### Brucellose

La brucellose est une maladie cosmopolite, une zoonose due à des bactéries du genre Brucella et se caractérise par une évolution chronique affectant principalement les organes de reproduction et se traduisant par de l'avortement plus généralement vers le 6<sup>ème</sup> ou 7<sup>ème</sup> mois de gestation (80% des animaux exposés au germe avortent), la mortinatalité, la stérilité chez les ruminants (surtout les bovins), qui le loin payent le plus lourd tribut à cette entité pathologique (Legea. 1974).

#### Coxielles (fièvre Q)

Maladie infectieuse, contagieuse affectant de nombreuse espèces animales domestiques et sauvages, mais également l'homme. Elle est due à une rickettsie, *Coxiella Burnetii*; elle évolue le plus souvent sous une forme inapparente et parfois avec des troubles de la reproduction et la survenue d'un avortement en fin de gestation. Son caractère abortif a été confirmé par Kponmassi (1991) et Akakpo et *al* (1991) au Togo puis par Olloy (1992) au Congo. L'infection évolue souvent de manière inapparente. Elle peut toutefois provoquer sur les animaux, en particulier ceux nouvellement infectés : chez les bovins : on note des avortements sporadiques en fin de gestation, des métrites et des infertilités, mais cela reste à objectiver. La lactation est peu affectée (sauf en cas d'avortement précoce), et les mises-bas suivantes sont généralement normale (Kponmassi. 1991).

#### Chlamydiose

La Chlamydiose est une zoonose due à *Chlamydia abortus*. Elle été associée à des troubles de la reproduction surtout les avortements dans les élevages bovins d'Amérique du nord, dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest et de l'Est, en Afrique et dans beaucoup de régions d'Asie jusqu'à 10 à 20% d'avortements (Shewen. 1986; Grayston et *al.* 1986; Nabeya et *al.* 1991). Ainsi, Storz *et al* (1980) et Arthur et al (1996) ont montré qu'une insémination avec du sperme infecté par chlamydia abortus conduit à des avortements dues soit aux effets directs de chlamydia abortus sur l'ovocyte fécondé soit à ses effets sur l'endomètre. Des avortements ont été observés dès le 5ème mois de gestation, mais la majorité des avortements ont lieu plus tard, principalement durant le dernier trimestre de gestation.

#### Leptospirose

C'est une maladie infectieuse, contagieuse due à l'action pathogène des leptospires qui affectent les animaux et l'homme. L'avortement leptospirosique peut être dû à une complication de la forme ictéro-hémorragique ou à un germe spécifique leptospire interrogans sérovar hardjo. Chez les bovins, l'infection se manifeste essentiellement par les mortalités embryonnaires précoces et les avortements cliniques, ces derniers s'observent au cours des deux derniers trimestres de la gestation (Gaines. 1989).

#### <u>Listériose</u>

C'est une maladie contagieuse, frappant diverses espèces animales et l'homme, due à un germe spécifique « listeria monocytogenes ». Chez la vache gestante, la bactérie présente un tropisme pour les tissus fœtaux-placentaires. Habituellement, l'avortement s'observe au cours de trois semaines suivant la mise en service d'un ensilage et concerne le dernier trimestre de la gestation (Anonyme. 2004). Il se manifeste sous forme sporadique.

#### La vibriose ou campylobactériose

La vibriose ou campylobactériose est une infection abortive vénérienne due à campylobacter fœtus var venerealis. Chez la vache, la vibriose se traduit par un catarrhe vagino-utérin responsable d'infécondité et de mortalité embryonnaire, ainsi que par des avortements vers le  $5^{\text{ème}} - 6^{\text{ème}}$  mois de gestation, parfois suivis de rétention annexielle (Humber.1995 ; Hanzen.2008a).

#### <u>Ureaplasmose et mycoplasmes</u>

Les ureaplasmes et mycoplasmes ont été occasionnellement rendus responsables d'avortements sporadiques au cours de la deuxième moitié de la gestation et d'infertilité suite à l'inflammation du tractus génital. Le pouvoir abortif de *mycoplasma bovis* a été montré expérimentalement car l'injection intra-utérine de cette bactérie provoque l'avortement des vaches (Byrne et *al.* 1999).

#### **2- NON SPECIFIQUES**

#### Arcanobacterium pyogènes

Pyogènes arcanobacterium (anciennement anticomyces pyogènes) sont souvent la cause de mammite clinique grave caractérisée par des sécrétions purulentes, une odeur nauséabonde parfois associée à ce problème est probablement causé par des bactéries anaérobies qui sont également présents mais pas détecté par les méthodes culturales habituelles. La maladie est plus fréquente chez les vaches taries ou des génisses avant ou au moment de la mise bas, et se produit

de temps en temps chez les animaux comme une suite à la tétine ou pis blessures (Cohen et *al* 1995).

#### Escherichia coli

Parmi les animaux d'élevage, les bovins sont les principaux réservoirs d'Escherichia (producteur de Shiga toxines). Les animaux porteurs ne développent pas de signes cliniques : ce sont des porteurs sains. L'excrétion dans l'environnement, via les fèces par les animaux porteurs constitue la principale voie d'introduction de ces bactéries en élevage.

#### Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa constitue une part importante de la flore psychotrope, ce microorganisme est capable de se proliférer dans plusieurs environnements tels que l'eau et le sol. Grâce à son métabolisme très versatile, il lui est possible d'utiliser une grande variété de composés, incluant des déchets toxiques et plusieurs sources de carbone et de nitrate comme accepteur d'électrons. De plus, elle peut être impliquée dans les toxi-infections d'origine alimentaire. Elle est très pathogène pour les sujets fragilisés ou immunodéprimés, causant un taux élevé de morbidité et de mortalité (Bricha,2009).

#### **B- LES VIRUS**

#### ■ BVD

La diarrhée virale bovine (ou maladie des muqueuses – MM-) est une maladie aiguë, passagère, bénigne ou parfois non apparente, dépendant de la virulence de l'agent causal et de la résistance de l'animal. En suisse, il a été démontré qu'une infection dans les 2 premiers mois de gestation s'accompagne de retour en chaleurs tandis que l'infection vers le 5<sup>éme</sup> mois de gestation s'accompagne d'avortement ou de naissance de veaux malformés (Refenacht, 2001).

La BVD-MM est donc responsable des troubles de la reproduction. Il s'agit des avortements, des mortinatalités et des naissances des veaux infectés. Ce virus provoque des avortements précoces moins de 3 moins de gestation.

#### • Fièvre de la vallée du rift

La fièvre de la vallée du rift est une maladie virale aiguë pouvant affecter gravement diverses espèces d'animaux domestiques (tels que les buffles, les camélidés, les bovins, les caprins et les ovins) ainsi que l'homme. La maladie se traduit chez ces espèces par de la fièvre, un tableau clinique sévère, des avortements ainsi qu'une morbidité et une mortalité fortes. Les manifestations cliniques de cette maladie sont fonction de l'espèce animale et d'autres facteurs

tels que l'âge et l'état gravide (gestatif). Chez les bovins affectés par la maladie, les femelles gravides avorteront de manière systématique (80-100%) (Fernandez et *al.* 2011).

#### BHV-4

L'herpès virus bovin de type 4 (BHV-4) appartient aux herpès virus et entraine l'apparition de maladie reproductive chez les bovins sous forme d'endométrite, de vulvo-vaginite, d'avortement et de mammite. La maladie est souvent subclinique et le virus est souvent appelé le virus passager (Reed et *al* .1979). BHV-4 réplique dans les cellules des muqueuses et envahit ensuite les cellules mononucléaires, entrainant une infection généralisée, et traversant le placenta pour infecter les fœtus. La prévalence varie dans les quatre coins du monde. BHV-4 est à l'origine d'avortements et de la naissance d'animaux faibles ou morts (Bielanski et *al*. 1993).

#### ■ IBR ou BHV1

La Rhino trachéite infectieuse bovine (IBR) est une maladie infectieuse très contagieuse qui est causée par l'herpès virus bovin 1 (BHV-1). L'IBR est présente dans le monde entier (Straub. 1991) et près de 50% de cheptels de bovins adultes ont déjà été en contact avec elle (SEAL. 2007). Les avortements peuvent survenir à n'importe quel stade de la gestation, mais plus fréquemment entre le 4ème et le 8ème mois par suite de passage Trans placentaire du virus. Les avortements peuvent atteindre dans un troupeau un taux de 25% à 60% (Youngquist et *al.* 2007).

#### Blue Tongue

L'infection du fœtus par le virus de la Blue Tongue demeure exceptionnelle (Durand et al. 2010). Contractée avant le 150<sup>ème</sup>jour de gestation, elle se traduite par de la momification, de l'avortement ou de (Osburn, 1994).

#### Virus Akabane

Dans la famille des Bunyaviridiae, le virus Akabane est largement répandu en Afrique, au Moyen-Orient, en Asie, en Australie et est responsable des avortements et des mortinatalités chez les bovins en particulier (Marriott et *al*, 2001).

#### Virus de Schmallenberg

Identifié pour la première fois en novembre 2011 en Allemagne chez des bovins et ovins présentant des symptômes atypiques par rapport aux maladies connues. Ce virus fait partie de la famille des Bunyaviridae, genre orthobunyaviridae, et est proche des virus Akabane (Bouswstra et *al* 2009). Chez les bovins adultes, le virus se manifeste par des symptômes

relativement généraux du type fièvre, perte d'appétit, dégradation de l'état général, chute de la production laitière (parfois jusqu'à la moitié de la production normale), voire diarrhée. Ces symptômes disparaissent généralement en quelques jours. Dans le cas d'une infection pendant la gestation de la vache, le veau peut également être contaminé, avec comme conséquence des avortements, de la mortinatalité et des malformations congénitales.

#### **C- LES PARASITES**

Comme pourles mycoses, la Trichomonose, la Néosporose et la toxoplasmose ne sont pas les seules affections parasitaires en cause dans les avortements des bovins. Loin s'en faut car le rôle abortif des trypanosomoses (Djabakou et *al*.1985), de la babésiose, et bien d'autres parasitoses sont tout aussi important à considérer.

#### Mycoses

Les avortements mycosique sont dus à la localisation placentaire de champignons (aspergillus, mucor, etc...) absorbés par voie digestive à la suite d'ingestion d'aliments (fourrages, ensilages) mal conservés ou moisis (Hanzen, 2004). Ces avortement mycosique sont généralement sporadiques et ont lieu plus tardivement (7ème – 8ème mois de gestation). Ils sont souvent suivis de rétention annexielle (Gallois, 1998).

#### Néosporose

Elle est due à Neospora Caninum et caractérisée par les avortements à trois mois de gestation jusqu'au terme ; mais la majorité des avortements surviennent entre 4 et 6 mois de gestation. Cependant dans une étude californienne réalisée sur 170 cas, 30% des avortons ont entre 3 à 7 mois de gestation contre 78% qui ont entre 4 à 7 mois de gestation (Brugère-Picoux et *al.* 1998).

#### Toxoplasmose

La toxoplasmose est une anthropozoonose de répartition mondiale. Elle affecte l'homme et de nombreuses espèces animales domestiques et sauvages. Elle est causée par Toxoplasma gondii, protozoaire intracellulaire obligatoire capable de parasiter presque toutes les cellules des animaux à sang chaud. Si une vache est contaminée pendant la gestation, l'infection peut se traduire par un avortement (jusqu'à 30%) (Hanzen, 2004).

#### Trichomonose

C'est une affection vénérienne des bovins dus à *trichomonas fœtus*, qui entraîne chez la vache une inflammation utérovaginale inductrice d'infécondité, de mortalité embryonnaire, d'avortement précoce et de pyromètre. L'avortement est caractérisé par sa précocité (1<sup>er</sup> -2<sup>ème</sup> mois) et par la lyse fœtale.

#### **D- LES CHAMPIGNONS**

Comme le *Mucor*, *le Rhizopus*, *l'aspergillus fumigatus* est le plus fréquent dans 2/3 de cas l'apparition des cas d'aspergillose animale est sporadique (*Saunder*s et *al* .2001). L'exposition aux mêmes facteurs de risques peut provoquer chez les bovins notamment l'apparition simultanée de plusieurs cas au sein d'un même effectif. Aspergillus sont des champignons ubiquistes de l'environnement se développant en particulier sur les végétaux en décomposition (Bedford, 1995).

#### CHAPITRE 02

# LA FIÈVRE Q

#### I : CARACTERISTIQUE DE COXIELLA BURNETII

Coxiella Burnetii est une petite bactérie  $(0,3-1\mu m)$ , intracellulaire stricte, à croissance lente. Elle possède une membrane similaire à celle des bactéries à gram négatif. Elle ne peut cependant être colorée par la technique de gram mais est mise en évidence par la coloration de Gi menez (Gimenez, 1964).

Dans son cycle de développement, *Coxiella Burnetii* présente deux phase : une intracellulaire, biologiquement active et une autre extracellulaire, produite par pseudo spores sont très résistants dans le milieu extérieur et peuvent survivre 8 mois dans de la laine, 24 mois dans du lait réfrigéré (Million. 2009).

#### 2. SYMPTOMATOLOGIE DE LA FIEVRE Q CHEZ LES BOVINES

L'infection par *Coxiella Burnetii* est généralement enzootique, majoritairement inapparente. L'OIE (office international des épizooties) classe la fièvre Q dans la liste B des maladies multi espèces (Khadidja. 2018). Par rapport aux ovins et caprins, les bovins présentent des symptômes moins clairs. Cette différence serait imputable à des variations entre les souches de *Coxiella*, des techniques d'élevage et au caractère saisonnier des mises bas chez les petits ruminants (Agerholm. 2013 ; Seagerman et *al.* 2013).

#### 2.1.1. Le système génital

L'avortement dû à *Coxiella Burnetii* survient à tout stade de gestation mais plus fréquemment dans sa deuxième moitié entre le 6ème et le 9ème mois de gestation occasionnelle (Rousset et *al.* 2002). 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 être perturbées. On peut également avoir des mortinatalités, des mises – bas prématurées, la naissance de veaux prématurés et chétifs, des métrites, de l'infertilité et des retours en chaleurs tardifs plus fréquents (Rousset et *al.* 2002; Bidfell et *al.* 2000).

A la suite de l'avortement, outre la charge bactérienne du placenta est souvent très élevée (Rousset et *al.*2007). les bactéries sont excrétées durant plusieurs mois par les secrétions génitales, le lait, l'urine et les travaux de Kim et al (2005) (Kim et *al.* 2005) réalisés aux états – unis ont permis une surveillance des élevages bovines basée sur l'analyse du lait de tank . Une prévalence de *Coxiella Burnetii* de plus de 90% a été rapportée pendant trois ans de suite. Dans les élevages dont le lait de tank était positif, le taux de femelles excrétrice était de 20 à 30%. L'excrétion de *Coxiella Burnetii* par le lait semble plus fréquente chez les bovins que chez les petits ruminants.

Selon les travaux de Guatteo et *al* 2006 (Guatteo et *al* .2006), un épisode d'avortement dû à la fièvre Q dans un élevage bovin indique un nombre élevé d'animaux excréteurs. Une étude menée sur 242 vaches, appartenant à 31 élevages ayant subi des épisodes d'avortements, la même proportion de 45% excrétaient la bactérie par au moins une des trois voies précédemment cités, qu'elles aient avorté (n= 46) ou non (n=196). Par contre, ce taux d'excrétion était de 23 % selon une autre étude mené par Beaudeau et *al* (2006) qui ont réalisé un suivi durant six mois sur 280 vaches issues de cinq élevages infectés de manière chronique par *Coxiella Burnetii* (Beaudeau et *al* .2006).

Afin de déterminé la charge bactérienne de *Coxiella Burnetii* dans le lait, Kim et *al* (2005) ont suivi le niveau d'excrétion dans lait chez 5 vaches, tous les jours pendant sept jours, puis une fois par semaine pendant quatre semaines. La concentration obtenue était entre 10 et 10000 bactéries/ml; caractérisé par une stabilité durant les cinq semaines pour chacune des vaches. Des études similaires entrepris par Beaudeau et *al*. 2006 (Beadeau et *al*, 2006), ont fait ressortir des concentrations moyenne de 10000 bactéries/ml dans le lait, de 1000 bactéries / ml dans les sécrétions vaginales et assez faible dans les matières fécales (Bedeau et *al*.2006). Aucune comparaison n'a été rapportée entre les animaux appartenant à des élevages cliniquement atteints et des élevages chroniquement infectés, mais on s'attendrait à une charge excrétée plus massive lors d'épisodes cliniques.

Les trois voies d'excrétion peuvent être observées dans un même élevage infecté de manière chronique, les taux de femelles excrétrices par la voie vaginale, par les fèces et par le lait étaient respectivement de 9,5 ,3 et 19% (Beadeau et *al.*2006). Lorsqu'une vache excrétait par deux voies de manière concomitante, la combinaison mucus vaginal lait était la plus fréquente. Dans les élevages atteints cliniquement, les taux observés étaient respectivement de 19, 21 et 24%

(Guatteo et *al*.2006), et lors d'excrétion par deux excrétaient par une seule des trois voies et aucune voie prédominante n'a été identifiée.

#### 2.1.2. Le placenta

Chez la vache, *Coxiella Burnetii* a un tropisme privilégié pour l'utérus et les glandes mammaires (Bildfell et *al.* 2000). Il en résulte une colonisation du placenta par les bactéries. Le fœtus ne présente habituellement pas de lésion typique. Pars contre le placenta sera épaissi, œdémateux ou gélatineux, parfois autolyse. Il présente des plaques blanchâtres, crayeuses surtout dans les zones intercotylédonnaires (Rousset et *al.* 2007), ces dernières pouvant être œdématiées et épaissies, avec parfois un exsudat jaunâtre (Rousset el *al.* 2000). Le mucus présente une couleur violacée ou marron. Dans certains cas, les cotylédons sont nécrosés et les membranes sont épaissies et solides. Ces aspects ne sont cependant pas spécifiques d'une atteinte par *Coxiella Burnetii*. Au niveau microscopique, on peut observer une placentite, une vasculite placentaire mise en évidence par une hyperhémie ou encore une thrombose (Bildfell. 2000; Rousset el *al.* 2000).

#### 2.1.3. *Les fœtus*

Les lésions fœtales ne sont pas spécifiques d'une atteinte par *Coxiella Burnetii*. Selon les travaux de Neikov (1987), des lésions nécrotiques sur le foie, les reins, les glandes surrénales et certaine nœuds lymphatiques ont était constaté chez des fœtus ovins issus d'avortements par la fièvre Q. Il a également mis en évidence une méningo-encéphalite lymphocytaire (Neïkov, 1987). Par contre selon Rousset et *al* (2000), l'avorton est souvent normal, mais en raison du délai entre la mort du fœtus et l'avortement, il peut parfois être autolyse ou momifier. On peut quelque fois observer une congestion du foie.

#### 2.1.4. Autre symptômes

La voie de pénétration étant le plus souvent aérienne, on a pu observer des bronchopneumonies, avec du taux souvent compliquées de pasteurellose (Stein et *al.*1999). Les symptômes cardiaques sont très rares en dehors de l'infection expérimentale. Il en va de même pour les symptômes digestifs, tels que des gastro-entérites.

#### 3. EPIDEMIOLOGIE

#### 3.1. Données de prévalence

La fièvre Q a été décrite partout à travers le monde (Maurin et Raoult. 1999). Chez les ruminants, les méthodologies et la définition des seuils de positivité utilisés sont très différentes (Guatteo et *al.* 2011). Ces données ne sont donc que des valeurs indicatives.

En Europe, la plupart des études de prévalence sont réalisées par analyse de la présence d'ADN de Coxiella Burnetii dans les laits de grand mélange bovins. En Europe, les études récentes montraient une prévalence troupeau de 38 à 70 % (Muskens et *al.*2011, Astobiza et *al.* 2012a; Gyurancecz et *al.*2012 ; Valergakis et al. 2012 ; Vicari et al. 2013). La prévalence sérologique apparente de Coxiella Burnetii serait de 20% à titre individuel et de 37,7% à l'échelle des troupeaux (Guatteo el *al.*2011).

En Afrique, 51 études de séroprévalence et de la maladie chez les humaines et les animaux ont été réalisées entre 1965 et 2012. Elles ont été conduites dans 15 pays, principalement dans les régions d'Afrique du nord, d'Afrique occidentale et de l'Afrique centrale. Les études de séroprévalence ont le plus souvent révélé l'infection par *Coxiella Burnetii* chez < 13% des bovins et 11 à 33% des petits ruminants, alors que la séroprévalence humaine était en générale < 8%. Dans les études de population humaines, la fièvre Q était responsable de 2 à 9 % des hospitalisations pour maladie fébrile et de 1 à 3% des cas d'endocardites. *Coxiella Burnetii* représente donc un risque sous-estimé pour la santé humaine et animale en Afrique (Vanderburg et *al.* 2014).

<u>Aux états –Unis :</u> l'analyse du lait de grand mélange a été utilisée pour permettre une surveillance des élevages bovins aux États-Unis. Une prévalence de détection de l'ADN de *Coxiella Burnetii* de plus de 90% a été rapportée pendant 3 années successives (Kim et al.2005).D'autres études de la séroprévalence ont révélé une grande variation entre les espèces avec une séroprévalence individuelle plus importante rencontrée chez les chèvres (46,6%), suivie par les moutons (16,5%) et les bovins (3,4%), le taux de positivité des bovins à *Coxiella Burnet*ii était de 24% en IFI (Boarbi et *al.* 2016).

#### **4. EXCRETION**

Les principales voies d'excrétion de *Coxiella Burnetii* sont le lait, le mucus vaginal et les fèces. La durée maximale d'excrétion est les 14 jours dans les fèces, 13 mois dans le lait et elle reste indéterminée pour le mucus vaginal (Seagerman et *al*.2010).

#### 5. VOIES DE TRANSMISSION

La transmission de *Coxiella Burnetii* se fait principalement par la voie aérienne grâce à l'inhalation de poussières contaminées, mais aussi par ingestion d'aliments souillés par les produits d'avortement, mais ça reste moins fréquent que la transmission par les aérosols et les piqûres de tiques (Chavatte-Palmer 2006)et enfin par voie vénérienne (Wei et *al* .2014).

Suite à l'infection, une immunité se met en place rapidement. Ainsi, les IGM apparaissent après 2 semaines et disparaissent en quelque mois, tandis que les IGG apparaissent quant à elles quelques jours plus tard et peuvent persister des années (Grosjean et *al* .2011).

#### 6. DIAGNOSTIC DE LA FIEVRE Q

Les symptômes cliniques n'apportent qu'une suspicion d'une exposition à *Coxiella Burnetii* (Givens et *al* .2008).La confirmation de la fièvre Q ne peut être apportée que par un examen de laboratoire.

#### 6.1. Méthode de diagnostic direct

Ces méthodes de diagnostic sont basées principalement, soit sur la recherche et l'isolement de *Coxiella Burnetii*, soit sur la mise en évidence des antigènes de *Coxiella Burnetii*, ou de l'ADN bactérien. Pour la recherche bactériologique, trois méthodes très différentes sont disponibles : isolement et culture d'une souche bactérienne, coloration des bactéries et détection de l'ADN bactérien (Rousset et *al* .2004).

#### 6.1.1. Isolement de Coxiella Burnetii

L'isolement de *Coxiella Burnetii* se fait de différentes façons et cela est fonction du degré de contamination du prélèvement. Lors d'avortement (haut degré de contamination), 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.

Si le prélèvement est 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. vingt et un 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 (Anonyme, 2004).

L'intérêt de la technique d'isolement et recherche de *Coxiella Burnetii* est qu'elle autorise une détection précoce de la maladie aiguë et permet de collecter des souches bactériennes et de tester leur sensibilité aux antibiotiques (Fournier et *al.* 2004).

#### 6.1.2. La recherche bactériologique (bactérioscopie)

La recherche bactériologique de *Coxiella Burnetii* est basée principalement sur la mise en évidence du germe après coloration. Réalisable à partir de frottis ou calques de cotylédons

placentaires, d'organes d'avorton ou encore de prélèvement vaginal. Le prélèvement doit être réalisé de manière stérile, et acheminé au laboratoire le plus rapidement possible afin d'éviter toute contamination. Il existe plusieurs techniques de coloration, mais à cause du caractère acido-alcoolo-résistant de la bactérie ; la plus employée est la coloration de stamp, mais la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée, Gimenez, Giemsa et Koster modifiée peuvent également être utilisées (Gottstein .B et *al* .1998).

Les avantages de la bactérioscopie sont la rapidité, la facilité d'exécution et le coût faible. Cependant, elle manque de spécificité, puisqu'il faut différencier *Coxiella Burnetii* de chlamydia abortus ou Brucella abortus (Anonyme, 2004).

#### 6.1.3. L'immunohistochimie

Le principe de la technique de l'immunohistochimie est la mise en évidence des antigènes de *Coxiella Burnetii* par immunohistochimie est la mise en évidence des antigènes de *Coxiella Burnetii* par immunofluorescence ou immun peroxydase sur les échantillons prélevés. L'échantillon prélevé sera mis en incubation avec des anticorps poly clonaux (<u>préparés</u> sur lapin préalablement infecté par *Coxiella Burnetii*) et des anti-immunoglobulines G associé à une enzyme de type peroxydase, ou un fluor chrome (Baumgartner et *al.* 1993). Par la suite, on éliminera le surplus des réactifs. La réaction colorée est obtenue grâce à l'activité de la peroxydase ou à la révélation du fluorochrome ce qui va permettre de localiser les antigènes de *Coxiella Burnetii* dans les tissus. Malgré la diminution de la spécificité de l'immunohistochimie à cause de l'utilisation d'anticorps poly clonaux, cette technique reste plus spécifique et plus sensible que la bactérioscopie, elle permet également une évaluation des lésions histologiques dues à l'infection (Van Moll et *al.* 1993).

#### 6.1.4. La réaction de polymérase en chaine (polymérase Chain réaction, PCR)

La détection spécifique de *Coxiella Burnetii* par PCR est une méthode de choix pour les analyses en médecine vétérinaire, elle permet de mettre en évidence la bactérie, avec une sensibilité importante, dans un grand nombre d'échantillons différents (Rousset et al, 2007).

Cette méthode est très sensible et très spécifique. En effet, une seule *Coxiella Burnetii* peut être mise en évidence dans 1 ml de lait de vache (Willems et *al.* 1995). Pour la spécifié, cette dernière est liée au choix des amorces. Elle est rapide à mettre en œuvre, et la PCR quantitative à l'avantage de permettre une quantification de la charge bactérienne dans l'échantillon (Brennan et *al.* 2003). 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.

#### 6.2. Méthodes de diagnostic indirect

#### 6.2.1 Fixation du complément

Actuellement, en médecine vétérinaire la technique de la réaction de fixation du complément (FC) est considérée comme une technique de référence de l'OIE. Sur la base de l'utilisation des antigènes exogènes, le principe de la technique repose sur la mise en évidence du complément fixé aux anticorps qui se développent suite à l'infection. Cependant, cette technique manque de sensibilité (Porter, 2011).

#### 6.2.2. Immunofluorescence indirecte

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 immun complexe se forme. Cet immun complexe 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 (Raoult et al. 1998). La définition du titre est basée sur la dernière dilution qui donne une fluorescence spécifique de 50% (Davoust et *al*, 1986).

#### *6.2.3. Micro agglutination*

Le sérum à tester est mis en contact avec un antigène de phase II de *Coxiella Burnetii*. Après incubation et ajout d'un chromogène, on observe la formation d'agglutinats au microscope afin d'établir le diagnostic. Cette technique est toutefois peu utilisée en raison de ses conditions d'utilisation très strictes, de son manque de fiabilité, et du fait qu'il faut des antigènes en très grande quantité (Field et *al* .2000).

#### <u>6.2.4. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)</u>

Le principe de la technique Elisa est la recherché des anticorps totaux, dirigés contre les phases I et II de *Coxiella Burnetii*. 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. En cas de présence d'anticorps dans le sérum à tester, Il se forme un immun complexe, 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 l'onde de de 492 nm. L'ELISA est plus sensible que la réaction

de fixation du complément, mais aussi plus spécifique. C'est une technique d'emploi et de lecture simples, qui est en outre automatisable. Le seuil de positivité de l'ELISA sera fonction du kit utilisé. Il faut se conformer aux recommandations du fabricant (Acersa et *al* .2007).

## 6.3. Choix du protocole ou la démarche diagnostic à entreprendre

#### 6.3.1. Avortement isolé

Lors d'avortement isolé, l'analyse PCR individuelle sur mucus vaginal, placenta ou contenu stomacal du fœtus semble être la plus appropriée. Du fait que l'excrétion concomitante de *Coxiella Burnetii* dans le mucus vaginal et dans le lait ne prouve en aucun cas l'implication de *Coxiella Burnetii* dans l'avortement ; dans ce cas, le prélèvement de lait n'apporte rien de plus. Les animaux excréteurs n'étant pas toujours séropositifs, la sérologie individuelle présente également un intérêt limité (Guatteo et *al* .2005).

#### 6.3.2. Avortements en série

Lorsque les avortements se répètent dans un troupeau, il convient de réaliser des analyses de PCR individuelles du placenta, du mucus vaginal et / ou du contenu stomacal du fœtus chez toutes les femelles ayant avorté au cours des huit jours précédents (Acersa, 2007). A ces analyses PCR, on associera des sérologies individuelles 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 (Guatteo et *al* .2005).

Selon l'association pour la certification de la santé animale en élevage "ACERSA", la suspicion clinique de fièvre Q doit venir dès que l'on est face à une série d'avortements (Acersa, 2007). On parle d'avortements en série dans deux cas :

- Lorsque le troupeau compte moins de 100 vaches : on considère que les avortements sont répétés lorsqu'il y a au moins deux avortements en un mois ou trois avortements durant la période de mise-bas.
- ➤ Lorsque le troupeau compte plus de 100 vaches : on considère que les avortements sont répétés quand au moins 4% des vaches ont avorté dans l'année (Gueneau et *al* .2012).

# 6.3.3. Dépistage de la circulation de Coxiella Burnetii au sein d'un troupeau

La réalisation d'une PCR sur le lait de tank associé à des sérologies individuelles sur un échantillon composé pour moitié de primipares, et moitié de multipares. Par exemple pour un troupeau composé d'une quarantaine de vaches laitières, on réalisera la sérologie sur cinq primipares et cinq multipares (Guatteo et *al* .2005).

# <u>PARTIE</u> <u>EXPÉRIMENTALE</u>

# **CHAPITRE 3**

# SEROPREVALENCE DE COXIELLA BURNETII CHEZ LES VACHES AVORTEES DANS LA WILAYA DE BLIDA

#### 3-1. INTRODUCTION

En Algérie, seule la brucellose est considérée comme maladie abortive chez les bovins (Onyiche et *al*.2015) le reste des germes ne sont pas considérés à l'heure actuelle comme abortifs. Dans ce contexte, la présente étude s'est intéressée à la recherche de *Coxiella Burnetii* chez les vaches avortées et son éventuelle responsabilité quant à l'induction des avortements.

De nombreuses études ont caractérisé, la plupart du temps au moyen d'un test ELISA, la séroprévalence individuelle et de troupeaux associés à une exposition à *Coxiella Burnetii*. De ces études, il ressort que la séroprévalence individuelle varie de 0,8 à 89,5 % pour *Coxiella Burnetii* (Dubey. 1998, Dubey et *al*.1970). La séroprévalence de troupeaux varie, quant à elle, de 10 à 81,6 % (Dubey. 1998, Fereig. et *al*. 2016).

Les données citées ci-dessus illustrent l'importance de cette pathologie chez les bovins. Néanmoins, l'implication de ce germe zoonotique dans les avortements a été très peu étudiée dans le contexte algérien. Aussi, il nous a paru intéressant d'évaluer la prévalence d'exposition à ce dernier dans des cas d'avortements bovins à l'échelle individuelle et de troupeau à l'aide de tests ELISA. L'utilisation du test ELISA a été privilégiée vu qu'il est sensible, spécifique, fiable et applicable au dépistage à grande échelle. Il permet de suspecter un contact entre l'animal et Coxiella Burnetii, sans pour autant incriminer forcément cette dernière comme responsable de l'avortement. Seule la mise en évidence de *Coxiella Burnetii* dans l'avorton et les produits annexes, par exemple par le biais de la méthode PCR, permettra d'imputer la responsabilité de l'agent dans l'avortement.

# 3-2. MATERIEL ET METHODES

# 3-2-1. **DONNEES GENERALES**

L'étude a été réalisée entre les mois d'octobre 2021 et février 2022 (5 mois d'étude). Elle concerne 120 cas d'avortements cliniques chez 120 vaches provenant de 70 élevages dont le dépistage de la brucellose et de la tuberculose est réalisé de manière systématique et situés dans wilaya de Blida (Figure 01).



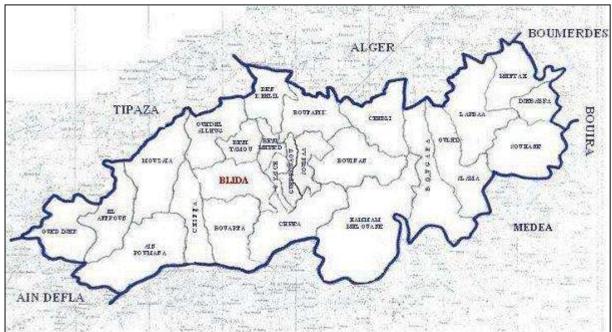


Figure 1 : Zone d'étude « Wilaya de BLIDA »

(Site internet : Wikimapia.org, consulté le 16/03/2022).

La détection d'un avortement clinique étant seulement possible par l'éleveur à partir du troisième mois de gestation, seule la déclaration des avortements observés au-delà de cette période a été considérée dans cette étude.

Ces 120 femelles bovines laitières appartiennent à 70 élevages bovins laitiers sélectionnés sur base de leur vocation bovine laitière uniquement, leur pratique du dépistage de la brucellose et la tuberculose (statut infectieux de l'élevage connu), la présence d'au moins d'un cas d'avortement bovin de plus de trois mois observé au cours des deux derniers mois et la volonté de l'éleveur de coopérer.

#### 3-3. ANALYSE SEROLOGIQUE

Chaque vache ayant avorté a fait l'objet d'un prélèvement de 5 ml de sang, au niveau de la veine caudale au moyen d'un tube sec de type Vacutainer. Les prélèvements ont été réalisés dans un délai maximum de deux mois après la déclaration de chaque avortement ; ce qui réduit les chances de trouver des anticorps à un taux très faible. Les prélèvements ont ensuite été acheminés au laboratoire de biotechnologie animale de l'université Blida 1 dans une glacière à une température de + 4°C puis centrifugés pendant 5 min à 3 000 tours par minute. Les sérums ont été recueilli grâce à une micropipette et mis dans des eppendorff d'une capacité de 1.5 ml puis conservés à une température de – 20°C jusqu'au moment de la réalisation du test sérologique.

La présence d'anticorps *anti-Coxiella Burnetii*, a été détectée au moyen de kit ELISA (IDVET, Montpellier, France). Le kit utilisé pour la recherche des anticorps *anti-Coxiella Burnetii* est le kit ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species utilisant une souche *Coxiella Burnetii* phases I et II, isolée en France à partir du placenta d'un avortement bovin. Les spécificités et sensibilités diagnostiques annoncées de ce test par le producteur sont respectivement de 100 % (IC 95 % : 98,49 – 100) et 100 % (IC 95 % : 88,65 – 100).

#### **3-3-1.** Composition du kit ELISA: La composition du kit est la suivante :

- Microplaques sensibilisées avec un antigène (*Coxiella Burnetii*) contenant chacune 96 puits répartis en 12 colonnes (1-12) et 8 lignes (A-H).
- Conjugué concentré (10X) (stocké à 5°C (± 3°C).
- Contrôle positif (stocké à  $5^{\circ}C \pm 3^{\circ}C$ ).
- Contrôle négatif (stocké à  $5^{\circ}C \pm 3^{\circ}C$ ).
- Tampon de dilution 1 (stocké entre  $+2^{\circ}C$  et  $+26^{\circ}C$ )
- Tampon de dilution 2 (stocké entre +2°C et +26°C)
- Solution de lavage concentrée (20X).
- Solution de révélation (stockés à  $5^{\circ}C \pm 3^{\circ}C$ ).
- Solution d'arrêt (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5 M).

#### 3-3-2. Mode opératoire du kit ELISA

- 1. Ramener tous les réactifs à température ambiante (21°C ± 5°C) avant l'emploi et les homogénéiser par retournement ou au vortex.
- 2. Distribuer 90 µl de tampon de dilution 1 dans chaque puits.
- 3. Distribuer:
  - 10 µl de contrôle négatif dans les cupules A1 et B1.
  - 10 μl de contrôle positif dans les cupules C1 et D1.
  - 10 µl de chaque échantillon à tester dans les cupules restantes.
- 4. Incuber 45 min  $\pm$  4 min à 21°C ( $\pm$ 5°C).
- 5. Vider les puits. En utilisant le laveur automatique, laver 3 fois chaque cupule avec environs 300 µl de solution de lavage. Eviter le dessèchement des cupules entre les lavages.
- **6.** Préparer le conjugué 1X en diluant le conjugué 10x au 1/10<sup>éme</sup> en tampon de dilution 2.
- 7. Distribuer 100 µl de conjugué 1X dans chaque cupule.
- **8.** Incuber 30 min  $\pm$  3 min à 21 °C ( $\pm$ 5 °C).
- 9. Vider les puits. En utilisant le laveur automatique, laver 3 fois chaque cupule avec environs 300 µl de solution de lavage.
- 10. Distribuer 100 µl de solution de révélation dans chaque cupule.
- **11.** Incuber 15 min  $\pm$  2 min à 21 °C ( $\pm$ 5 °C) à l'obscurité.
- 12. Distribuer 100 µl de solution d'arrêt dans chaque cupule pour arrêter la réaction.
- 13. Mesurer et enregistrer les densités optiques à 450 nm grâce au lecteur ELISA.

Pour le kit ELISA utilisé pour la recherche des anticorps anti-*Coxiella Burnetii*, le principe était le suivant :

- Les cupules sont sensibilisées avec de l'extrait antigénique spécifique du *Coxiella Burnetii*.
- Les échantillons à tester et les contrôles sont distribués dans les cupules. Les anticorps spécifiques du germe recherché, s'ils sont présents, forment un complexe antigènesanticorps.
- Après lavage, un conjugué anti-espèce marqué à la peroxydase (HRP) est distribué dans les cupules. Il se fixe aux anticorps, formant un complexe antigène-anticorps-conjugué-HRP.
- Après élimination du conjugué en excès par lavage, la réaction est révélée par une solution de révélation (TMB).
- La coloration qui en résulte est liée à la quantité d'anticorps spécifiques présents dans l'échantillon à tester :
  - ✓ En présence d'anticorps anti-*Coxiella Burnetii* dans l'échantillon, il apparait une coloration bleue qui devient jaune après blocage.

✓ En l'absence d'anticorps anti-*Coxiella Burnetii* dans l'échantillon, il n'apparait pas de coloration.

# 3.3.3. Validation du test et interprétation des résultats

Pour Coxiella Burnetii, le test est validé si :

- ✓ La valeur moyenne de la densité optique des contrôles positifs (DOcp) est supérieure à 0.350. DOcp > 0.350
- ✓ Le rapport entre la moyenne des contrôles positifs (DOcp) et la moyenne des contrôles négatifs (DOcn) est supérieur à 3 **DOcp / DOcn > 3.**

Ces deux conditions étant réunies, une mesure des densités optiques des échantillons testés à une longueur d'onde de 450 nm a été réalisée. Les pourcentages S/P (*Sample* [pour échantillon] / *positive* [pour sérum de contrôle positif]) ont été calculés en appliquant l'équation 1 et interprétés selon la notice du fabriquant des tests ELISA (Tableau ci-dessous).

$$\frac{s}{P}\% = \frac{DO \, \acute{e}chantillon}{DO \, contr\^{o}le \, positif} \, X \, 100 \tag{\'Equation 1}$$

Un élevage a été considéré comme séropositif si au moins une vache appartenant à cet élevage était séropositive. La séroprévalence a été calculée en divisant le nombre de sérums sérologiquement positifs et douteux sur le nombre total des sérums analysés (Tableau 01).

Tableau 1: Seuils d'interprétation du kit Elisa pour Coxiella Burnetii.

Interprétation	Coxiella Burnetii
Fortement positif	S/P > 80%
Positif	$50\% < S/P \le 80\%$
Douteux	$40\% < S/P \le 50\%$
Négatif	$S/P \le 40\%$

S/P : Sample (échantillon testé) / Positive (échantillon témoin positif)

#### 3-4. ANALYSES STATISTIQUES

La séroprévalence apparente (PA) est le nombre de vaches ou de troupeaux positifs et douteux par rapport au nombre total (positif + douteux + négatif) de vaches ou de troupeaux ; PA = (P+D) / (P+D+N).

Pour les valeurs de prévalence apparente, spécificité et sensibilité du test ELISA utilisé, une variable uniforme tenant compte des valeurs extrêmes de l'intervalle de confiance 95% a été utilisée et un modèle de simulation stochastique (1000 simulations Monte Carlo) a été mis en œuvre sous @Risk 7.5.2 (Onyiche et *al*.2015).

Le taux de prévalence réelle (PR) individuelle et de troupeau de *Coxiella Burnetii*, a été estimé en comptabilisant uniquement les résultats positifs.

#### 3-5. RESULTATS

# 3-5.1. Résultats de la séroprévalence individuelle apparente et réelle de *Coxiella Burnetii*.

# Prévalence individuelle apparente

Le Tableau **02** presente les résultats obtenus du statut des 120 sérums sanguins de vaches avortées par technique ELISA et cela a l'encontre du germe recherché a savoir *Coxiella Burnetii*.

Tableau 2: Résultats de l'Analyse individuelle des 120 sérums bovins avortés par la technique Elisa pour la recherche du germe Coxiella Burnetii.

statut	Cox	Coxiella Burnetii	
	N	V %	
Négatif (N)	92	2 <b>76.66</b>	5%
Douteux (D)	3	3 2.59	<b>%</b>
Positif (P)	19	9 <b>15.8</b> 4	1%
Fortement positif (FP)	6	5 5%	o
Total	12	20 100	%

N: nombre; %: pourcentage.

#### Il en ressort que :

#### Nombre de sérums Douteux

En se référant aux seuils d'interprétation fixés par le fabriquant des kits ELISA utilisés par la présente étude (**Tableau 01**), les sérums testés étaient considérer <u>douteux</u> pour *Coxiella Burnetii* si  $40\% < S/P \le 50\%$ . Ainsi, sur les 120 sérums testés, 3 étaient considérer douteux pour *Coxiella Burnetii* soit 2.5% (**Tableau 02**).

#### Nombre de sérums Positifs, Fortement positif

En se référant aux seuils d'interprétation fixés par le fabriquant du kit ELISA utilisé par la présente étude (**Tableau 01**), les sérums testés étaient considérer <u>positifs</u> pour *Coxiella Burnetii* si  $50\% < S/P \le 80\%$ , et Fortement positif si S/P > 80%.

Ainsi, sur les 120 sérums testés, **19** étaient considérer positifs soit **15.84%**; et **6** étaient considérer fortement positifs soit **5%(Tableau 02) (Figure)**.

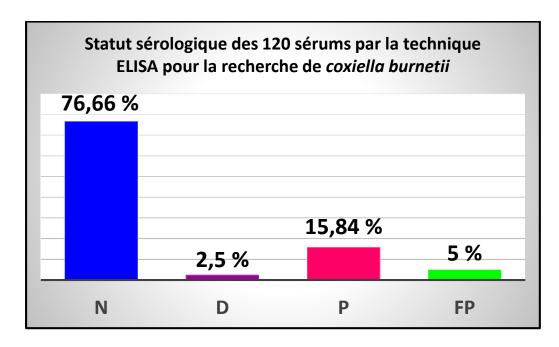


Figure 2 : Histogramme du Nombre de sérums négatifs (N), douteux (D), positifs (P) et Fortement positifs (FP) pour la recherche du germe Coxiella Burnetii par la technique Elisa.

# ➤ Calcul de la Séroprévalence individuelle Apparente

La séroprévalence individuelle apparente (PA) est le nombre de vaches douteuses, positives et fortement positives par rapport au nombre total de vaches.

La séroprévalence individuelle **apparente** (résultats positifs et douteux) de *Coxiella Burnetii*, a été de **23,33%** (28/120) (**IC 95% : 19,76 - 28,91**), (tableau **03**).

Tableau 3 : Séroprévalence individuelle apparente de Coxiella Burnetii

Statut	Coxiella Burnetii	
	N	%
Négatif (N)	92	76.66%
Douteux (D)	3	2.5%
Positif (P)	19	15.84%
Fortement positif (FP)	6	5%
Total	120	100 %
Total (D + P + FP)	28	
Taux de prévalence individuelle apparente (intervalle de confiance $95\%$ ) = $(P+D)$ / $(P+D+N)$	23,33%(28 / 120) (IC 95% : 19,76- 28,91)	

N: nombre; %: pourcentage,

Le taux de prévalence réelle (PR) individuelle de *CoxiellaBurnetii*, a été estimé en comptabilisant uniquement les résultats positifs. Ainsi, le taux de prévalence **réelle** individuelle de *Coxiella Burnetii*, à était de **20,83%** (25/120) (IC 95 % : 18,11-23,57) (Tableau 04).

Tableau 4 : Séroprévalence individuelle réelle des anticorps contre Coxiella Burnetii.

statut	Coxiella Burnetii	
	N	%
Négatif (N)	92	76.66%
Douteux (D)	3	2.5%
Positif (P)	19	15,84%
Fortement positif (FP)	6	5%
Total	120	100 %
Total (P + FP)	25	
Taux de prévalence individuelle réelle	20,83% (25 / 1	20)
(intervalle de confiance 95%)	(18,11-23,57)	

N: nombre; %: pourcentage.

# 3-5.2. Résultats de prévalences apparente et réelle du troupeau de *CoxiellaBurnetii*.

#### Prévalence apparente du troupeau

Le **Tableau 05** présente les résultats obtenus du statut des 70 troupeaux par la technique ELISA et cela a l'encontre du germe *Coxiella Burnetii*.

Un élevage a été considéré comme séropositif si au moins une vache appartenant à cet élevage était séropositive.

Tableau 5: Résultats de l'Analyse des 70 troupeaux par la technique Elisa pour Coxiella Burnetii.

statut	Coxiella Burnetii	
	N	%
Négatif	42	60%
Douteux	3	4,28%
Positif	19	27,14%
Fortement positif	6	8,58%
Total	70	100%

N: nombre; %: pourcentage.

#### Il en ressort que:

## Nombre de troupeaux Douteux

Un élevage a été considéré comme Douteux si au moins une vache appartenant à cet élevage était Douteuse avec absence de statut positif au sein du même élevage pour le pathogène recherché. Ainsi, sur les 70 troupeaux étudiés, 3 étaient considérer douteux pour *Coxiella Burnetii* soit 4,28%(Tableau 05) (Figure).

#### Nombre de troupeaux Positifs et Fortement positif

Un élevage a été considéré comme positif ou fortement positif si au moins une vache appartenant à cet élevage était respectivement positive ou fortement positive pour le pathogène recherché. Ainsi, sur les 70 troupeaux étudiés, 19 étaient considérer positifs pour *Coxiella Burnetii* soit 27,14%(Tableau 05) (Figure).

Pour ce qui est du statut «Fortement positif» de *Coxiella Burnetii*, il en ressort 6 troupeaux fortement positifs soit 8,58%(Tableau 05) (Figure).

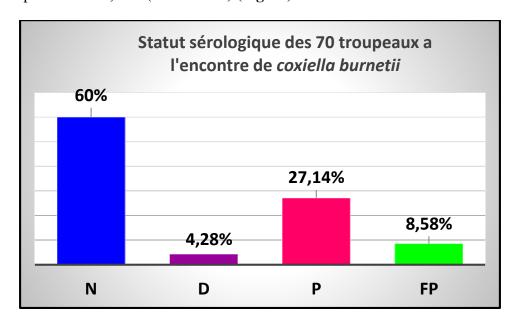


Figure 3: Histogramme du Nombre de troupeaux négatifs (N), douteux (D), positifs (P) et Fortement positifs (FP) pour la recherche du germe Coxiella Burnetii par la technique Elisa.

# ➤ Calcul de la Séroprévalence Apparente des 70 troupeaux étudiés

La séroprévalence apparente (PA) est le nombre de troupeaux positifs et douteux par rapport au nombre total (positif + douteux + négatif) de troupeaux. Un troupeau a été considéré comme séropositif (résultat positif et douteux) si au moins une vache appartenant à cet élevage était séropositive.

Les taux de séroprévalence **apparente** des troupeaux obtenus a été pour *Coxiella Burnetii* de 40 %(28/70) (IC 95%: 37,52 à 42,18) (Tableau 06).

Tableau 6: Séroprévalence apparente de troupeaux de Coxiella Burnetii.

statut	Coxiella Burnetii	
	N	%
Négatif (N)	42	60%
Douteux (D)	3	4,28%
Positif (P)	19	27,14%
Fortement positif (FP + P)	6	8,58%
Total	70	100 %
Total (D + P + FP)	28	
Prévalence troupeau apparente (intervalle	40% (28 / 70)	
de confiance $95\%$ ) = $(P+D) / (P+D+N)$	(IC 95%: 37,52 à 42,18)	

N: nombre; %: pourcentage.

# Prévalence réelle du troupeau

Le taux de prévalence réelle (PR) du troupeau de *Coxiella Burnetii*, a été estimé en comptabilisant uniquement les résultats positifs et fortement positifs. Ainsi, le taux de prévalence **réelle** du troupeau de *Coxiella Burnetii*, à était de **35,71%** (25 / 70) (**IC 95 %**: **31,52 - 40,18**) (**Tableau 07**).

таываи 7: Séroprévalence réelle des 70 troupeaux étudiés pour Coxiella Burnetii.

statut	Coxiella Burnetii	
	N	%
Négatif (N)	42	60%
Douteux (D)	3	4,28%
Positif (P)	19	27,14%
Fortement positif (FP + P)	6	8,58%
Total	70	100 %
Total (P + FP)	25	
Prévalence troupeau apparente (intervalle de confiance 95%) = $(P+D) / (P+D+N)$	35,71% (25 / 70)	
	(IC 95%: 31,52 - 40,18)	

N: nombre ; %: pourcentage.

#### 3-6. DISCUSSION

Cette étude avait pour principaux objectifs d'établir la prévalence individuelle et de troupeau de *Coxiella Burnetii*, par la technique Elisa chez les vaches laitières avortées dans la wilaya de Blida en Algérie.

- 1. La <u>Séroprévalence individuelle apparente</u> obtenue par la présente étude est de 23,33%. Cette dernière est supérieure aux valeurs observées par <u>Elisa</u> dans diverses études réalisées :
  - Dans <u>la région de la Mitidja en Algérie</u> ou une prévalence de 8,4% a été obtenue lors d'une étude réalisée sur 368 sérums provenant de vaches avortées (Djellata et *al.* 2019),
  - En <u>Tunisie</u> ou une prévalence de 16,2 % a été rapportée dans le cadre d'une enquête séro-épidémiologique chez 148 vaches avortées appartenant à 9 troupeaux dont les prélèvements sérologiques ont été réalisés entre le mois de mars et mai 2012 (Johannes et *al*.2004).
  - En Chine ou une prévalence de 11,6 % a été retenue parmi 564 sérums de bovins avec des antécédents d'avortements et appartenant à 29 fermes a vocation laitière (Palkovicova et *al*.2008).
  - Par contre, la <u>Séroprévalence individuelle apparente</u> obtenue par la présente étude (23.33%) est **inférieure** celle observée par <u>Elisa</u> en <u>Italie</u>, où une prévalence de 44,9 % a été signalée chez 650 bovins avortés et cela dans le cadre de la recherche de la circulation de *Coxiella Burnetii* au sein des élevages bovins et son implication dans les épisodes d'avortement (Dubey et *al*.1998). Et se rapproche de celle obtenue dans <u>la région de Tiaret en Algérie</u> ou une prévalence de 23,9 % a été obtenue lors d'une étude réalisée sur 92 vaches appartenant à 40 fermes et ayant subi un avortement (Agag et *al*.2016),

Malgré l'utilisation de la même technique d'analyse « ELISA », le même support à savoir des sérums de vaches avortées, des différences de séroprévalence ont étés notés pouvant être expliquée dans certains cas par le faible nombre de vaches avortées, de troupeaux visés, les conditions et la saison de réalisation des prélèvements, le délai entre la survenue de l'avortement et la réalisation des prélèvements sérologique comparé à la présente étude.

2. <u>La séroprévalence apparente de troupeaux</u> de *Coxiella Burnetii* est de 40%, valeur supérieure aux valeurs observées par <u>Elisa</u> dans diverses études réalisées :

- Dans <u>la région de la Mitidja en Algérie</u> ou une prévalence de troupeau de 16,1% a été rapportée par Djellata et *al* (2019) auprès de 20 élevages parmi 124 élevages objet de l'étude (Djellata et *al*. 2019).
- Dans <u>la région de Bejaia</u>, ou une séroprévalence de 22% retrouvée par Agag et al (2016) au sein de 11 élevages parmi 50 élevages ayant servi à l'étude et visant la mise en évidence de la circulation de *Coxiella Burnetii* par Elisa au sein des troupeaux bovins et son implication dans l'apparition des différents troubles de la reproduction principalement les avortements, les métrites, les retentions placentaires (Agag et al. 2016).
- Et à celle de 13,4% retrouvée <u>en Lettonie</u> obtenue par PCR sur 252 laits de troupeaux (Palmer et al.993) et de 15,6% <u>au Bangladesh</u> par Elisa sur 111 laits de troupeaux (Parin et *al.*2015) différence due au contexte des études cités, a l'utilisation de la PCR qui est une technique plus précise que l'ELISA pour la recherche de la prévalence sur des laits de troupeaux.

Par rapport à la cinétique des anticorps de *Coxiella Burnetii* et pour une meilleure interprétation des résultats de la sérologie, on aurait souhaité réalisé un second prélèvement à 15 jours d'intervalles (séroconversion), mais malheureusement le refus catégorique des éleveurs nous a empêchés.

La bactérie *Coxiella Burnetii* identifiée comme responsable d'avortements chez les bovins à l'échelle individuelle ou du troupeau a été déjà mise en évidence en Algérie par différentes techniques. La technique ELISA utilisée dans le cadre de notre étude offre l'avantage de donner des résultats plus spécifiques et plus sensibles à un moindre coût.

L'échantillon de 120 vaches provenant de 70 élevages déclarés indemnes de brucellose et de tuberculose représente un échantillon très petit mais cependant suffisant pour en réaliser une étude statistique.

Les prévalences de *Coxiella Burnetii*, obtenues dans la présente étude sont comparables à celles d'autres études nationales ou étrangères. Considérant les nombreuses similitudes de gestion d'élevage entre les diverses régions du pays ainsi que les mouvements très probables et fréquents de bovins entre ces élevages, ces résultats peuvent probablement être généralisés à l'ensemble de l'Algérie, fournissant ainsi une base de données intéressantes à employer à cette échelle pour des études futures.

Dans notre étude, les analyses sérologiques ont été pratiquées sur un seul prélèvement réalisé après l'apparition de l'avortement. L'analyse sérologique d'un seul prélèvement présente un intérêt limité. L'idéal eut été de réaliser des analyses sérologiques sur 2 voire 3 prélèvements de sérums réalisés avant et après la survenue de l'avortement afin de mieux apprécier l'évolution de la réponse en anticorps et la séroconversion. Ce suivi sérologique apporte plus d'éléments sur le rôle éventuel de l'agent pathogène. Il n'est cependant réalisable que si l'on dispose des moyens temporels et matériels nécessaires. L'interprétation des analyses sérologiques aurait pu être améliorée par la mesure des titres en anticorps sur une dizaine de vaches par élevage, au même stade de gestation et n'ayant pas subi d'avortement, faute d'acceptation de l'éleveur, cette mesure n'a pas été réalisé.

Les résultats des analyses sérologiques ont révélés la présence de la fièvre Q, dans les élevages bovins laitiers algériens, et leurs éventuelles implications dans les avortements bovins. À l'échelle individuelle, la séroprévalence de *Coxiella Burnetii*, était de 23,33%.

À l'échelle du troupeau, la séroprévalence de *Coxiella Burnetii*, était 40%, prévalence assez élevée. Ainsi, des titres d'anticorps élevés contre l'agent de la Fièvre Q peuvent être associés à des traces sérologiques d'une ou plusieurs autres maladies abortives, la Chlamydiose en particulier (Porter S.R et *al.*2011).

La caractérisation du statut sérologique a été réalisée par la méthode ELISA, méthode reconnue pour sa qualité diagnostique (Paraga-Ayala et *al*.2014), sa rapidité de réalisation et ses sensibilités et spécificité élevées (Cardinale et *al*.2014). Il aurait été intéressant d'évaluer également le statut excrétoire par la méthode PCR sur les laits de mélange voire d'effectuer une recherche d'ADN sur les avortons (Quan et *al*.2015). Cela n'a pas été possible pour des raisons pratiques de terrain (surtout l'indisponibilité des avortons).

La contamination humaine par *Coxiella Burnetii* se fait par contact direct avec des animaux infectés mais le plus souvent par inhalation d'aérosols ou de poussières contaminées présentes notamment dans les produits de mise bas et les déjections des animaux infectés, et dans une moindre mesure. La présence de la bactérie dans les élevages étudiés et donc vraisemblablement dans le lait de réservoir soulève ainsi la question à l'égard du risque posé par la consommation de lait cru et de ses dérivés chez les humains. Comme il a toutefois été soulevé que la voie digestive ne jouait probablement pas un rôle très important dans la transmission de la bactérie (GDS France.2014), le risque potentiel de transmission entre bovins et hommes par cette voie semble mineur. Néanmoins, le risque d'une transmission par voie aérosol suite à un contact

avec les bovins infectés demeure. Puisqu'ici on fait face à une maladie zoonotique, cela soulève évidemment la question de l'attribution de la responsabilité du risque et de la prévention de l'infection chez les humains. Notre étude ne propose évidemment aucune réponse concrète à cette question, mais soulève pertinemment cette question. Puisque les réservoirs principaux de la bactérie pour l'homme sont les ruminants domestiques, les intervenants au niveau de la santé animale, tels que les éleveurs, les vétérinaires et le personnel d'abattoir devraient agir pour planifier et mettre en œuvre des interventions pour prévenir la transmission entre les animaux et les hommes.

En définitive, notre étude a montré que la Fièvre Q, peut être considérée comme une maladie abortive importante dans les élevages bovins laitiers dans la wilaya de Blida vus les prévalences importantes et non négligeables obtenus par la présente étude.

#### Difficultés rencontrées

Tout au long de notre étude nous avons été confrontés à diverses difficultés à savoir :

- ➤ l'accès difficile à certains élevages parfois très isolés.
- ➤ le refus de nombreux éleveurs de participer à l'étude par crainte des conséquences possibles pour leurs élevages.

#### CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les avortements bovins sont à l'origine de nombreuses pertes économiques pour les éleveurs mais présentent aussi des risques zoonotiques, c'est pourquoi il semble important d'en trouver l'étiologie exacte. En traitant la cause précise de l'avortement on pourra diminuer leur incidence.

Cette étude a permis de confirmer la présence de *Coxiella Burnetii* chez les vaches laitières avortées dans la wilaya de Blida, d'en estimer les prévalences à l'échelle individuelle et du troupeau. Les principales conclusions qui en ressortent sont les suivantes : L'infection par *Coxiella Burnetii* est très commune chez les bovins laitiers en Algérie.

La caractérisation de la prévalence de *Coxiella Burnetii* constitue une première étape intéressante pour la mise de place de recommandations visant à réduire la fréquence des avortements.

A l'issu des résultats obtenus, plusieurs recommandations ont étés émises tel que :

- ➤ La poursuite de la présente étude par la réalisation d'enquêtes épidémiologiques à plus large échelle associées à l'identification plus spécifiques de germe impliqué par PCR.
- ➤ Il serait souhaitable de pouvoir mettre en place une approche fédérée avec les groupements vétérinaires et les laboratoires vétérinaires et humains. Un inventaire de leurs capacités diagnostiques serait souhaitable pour pouvoir optimiser le diagnostic étiologique des avortements. Le cas échéant, le financement de ces laboratoires devrait être renforcé.
- L'augmentation des ressources destinées au fonds agricole pour dédommager les éleveurs en cas de décision de réforme des animaux pour raisons sanitaires devrait être un incitant majeur les invitant à déclarer les avortements.

# **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- **1. Acersa.,** Association Pour La Certification De La Santé Animale En Elevage. Proposition De Plan De Maîtrise De La Fièvre Q Dans Les Elevages Cliniquement Atteints (2007).
- **2. Agag S., Kaidi R. & Khelef D.** (2016) Séroprévalence De La Fièvre Q Chez Les Bovins De La Région De Bejaia (Algérie). *Revue D'élevage Et De Médecine Vétérinaire Des Pays Tropicaux*, 69(4), 155-159.Doi: 10.19182/Remvt.31200.
- **3. Agerholm J.S.,**Coxiella Burnetii Associated Reproductive Disorders In Domestic Animals; A Critical Review. ActaVet.Scand. 55; (2013): 13. Doi: 10.1186/17510147-55-13. Pmid :23419216.
- **4. Agger J F., Paul S., Christoffersen A.B., Agerholm J.S.,** Risk Factors For Coxiella Burnetii Antibodies In Bulk Tank Milk From Danish Dairy Herds. Acta Vet Scand., (2013); 55, 80. Doi: 10.1186/1751-0147-55-80.
- 5. Akakpo A. J., Teou K. L., Kponmassi T. Et Zeller I., 1994. Epidémiologie Des Affections Abortives Des Ruminants Au Togo: Enquête Sérologique Sur La Brucellose, La Chlamydiose, La Fièvre Q Et La Fièvre De La Vallée Du Rift (125-137). In Biotechnologies Du Diagnostic Et De La Prévention Des Maladies Animales.- Paris: Ed. Aupelf-Uref; John Libbey Euro Text.
- **6. Akbarian Z., Wiay G., Schauwers W., Noormal B., Saeed I., Qanee A.H.,** Brucellosis And Coxiellaburnetii Infection In Householders And Their Animals In Secure Villages In Herat Province, Afghanistan: A Cross-Sectional Study. Plos Negl Trop Dis 9(10) (2015): E0004112. Doi: 10.1371/Journal. Pntd.0004112.
- 7. Alvarez J., Pérez A., Mardones F.O., Perez-Sancho M., García-Seco T., Pages E., Mirat F., Diaz R., Carpintero J., Dominguez L., Epidemiological Factors Associated With The Exposure Of Cattle To Coxiella Burneti In The Madrid Region Of Spain. Veterinary Journal 194(1) (2012): 102-107.
- **8. Anderson, M.L.**, Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogenology.* Vol. 68, 3, (2007), pp. 474-486.
- **9. Anonyme.,** Fièvre Q : Rapport De L'agence Française De Sécurité Sanitaire Des Aliments (Afssa) Sur L'évaluation Des Risques Pour La Santé Publique Et Des Outils De Gestion Des Risques En Elevage De Ruminants. (2004) ; 88p.

- **10. Anonyme.,** Q Fever. Organisation Mondiale De La Santé Animale (Oie). Manual Of Diagnostic Tests And Vaccines For Terrestrial Animals. (2004) Part Ii, Section Ii, Chap. Ii, 2.10 1178p.
- 11. Astobiza, I., Ruiz-Fons, F., Pinero, A., Barandika, J.F., Hurt Ado, A. Et Garcia-Perez, A.L. 2012a. Estimation Of Coxiellaburnetii Prevalence In Dairy Cattle In Intensive Systems By Serological And Molecular Analyses Of Bulk-Tank Milk Samples. J. Dairy Sci. 95: 1632–1638. Doi:10.3168/Jds.2011-4721. Pmid: 22459811.
- 12. Ayad A., Sousa Nm, Hornick Jl, Touati K., Iguer-Ouada M. Et Beckers Jf, 2006. Endocrinologie De La Gestation Chez La Vache: Signaux Embryonnaires, Les Hormones Placentaires Et Protéines. *Ann. Méd. Vétérinaire*, 150 : 21 2-226.
- **13. Badai E, 2008.** Etude Rétrospective (1980-1990) Des Caractéristiques Zootechniques Des Vaches En Stabulation Au Centre De Recherches Zootechniques De Wakwa-Cameroun. Thèse: Méd. Fep: Dakar; 30.
- **14. Baudeau F. Guatteo R. Seegers H**. Voies D'excrétion De Coxiella Burnetii Par La Vache Laitière : Implication Pour Le Dépistage Et La Maîtrise De L'infection En Elevage. Epidémie Et Santé Anim. 49 ; (2006) : 1-4.
- **15. Baumgartner W., Dettinger H., Schemer N.,** Spread And Distribution Of Coxiella Burneti In C57bl/6j (H-2b) And Balb/Cj (H-2d) Mice After Intraperitoneal Infection. J. Comp. Pathol. 108 (1993): 165-184.
- **16. Bielanski A. Et Dubuc C.,1994**. In Vitro Fertilization Of Ova From Cows Experimentally Infected With A Non-Cytopathoc Strain Of Bovine Viral Diarrhea Virus. Anim. Reprod. Sci., 38: 215-221.
- **17. Bildfell R. J., Thomson G. W., Haines D. M., Mcewen B. J., Smart N.,**Coxiellaburnetii Infection Is Associated With Placentas In Cases Of Bovine Abortion. J. Vet. Diagne. Invest. 12; (2000): 419-425. (95)
- **18. Boarbi S. Fretin D. Morim.** Coxiella Burnetii, Agent De La Fièvre Q, Article De Synthése.Can.J.Microbiol.62 ;(2016) :102-122. Dx.Doi.Org/10.1139/Cjm-20150551.
- **19.** Boarbi, S., Mori, M., Rousset, E., Sidi-Boumedine, K., Van Esbroeck, M. Et Fretin, D. **2014.** Prevalence And Molecular Typing Of Coxiella Burnetii In Bulk Tank Milk In Belgian Dairy Goats, 2009–2013. Vet. Microbial. 170: 117–124. Doi: 10. 1016/J.Vetmic.2014.01.025. Pmid: 24598136.
- **20. Brennan R E. Samuel Je**. Evaluation Of Coxiella Burneti Antibiotic Susceptibilities By Real-Time Pcr Assay. J. Clin. Microbille. 41 (2003): 18691874. (176)

- **21. Bricha. S, K. Ounine, S. Oulkheir, N. E. El Haloui, B. Attarassi** Facteurs De Virulence Et Epidemiologie Lies Au Pseudomonas Aeruginosa. Revue Tunisienned'infectiologie Oct. 2009; Vol.2: 7 14)).
- **22.** Byrne W.J., Brennan P., Mc Cormack R. Et Ball H.J., 1999. Isolation Of Mycoplasma Bovis From The Abomasal Contents Of An Aborted Bovine Fetus. Vet. Rec., 144 (8): 211-212.
- **23.** Cardinale E. Esnault O. Beral M. Naze F. Michault A. Emergence Of Coxiellaburnetiiin Ruminants On Réunionisland ?Prévalence And Riskfactors.Plosnegl Trop Dis. 8(8) (2014), E3055. Doi:10.1371/Journal.Pntd.0003055.
- **24. Chavatte-Palmer,** P.2006, Diagnostic De Gestation Et Suivi Du Foetus. *Le Point Vétérinaire, Numéro Spécial Reproduction Des Ruminants: Gestation, Néonatalogie Et Post-Partum.* 2006, Pp. 12-17.
- **25.** Cintas H., Muwonge A., Sareyyupoglu B., Yardimci H., Skjerve E., Q Fever Abortions In Ruminants And Associated On-Farm Risk Factors In Northern Cyprus. Bmc Veterinary Research 7 (2011): 13.
- **26. Cohen R.O., Bernstein M. Et Ziv G., 1995**. Isolation And Antimicrobial Susceptibility Of Actinomycespyogenes Recovered From The Uterus Of Dairy Cows With Retained Membranes And Post Parturient Endometritis. Theriogenology, 43:1389-1397.
- 27. Costargent, 1984]. Maladies Infectieuses Et Non Infectieuses Des Animaux Domestiques
- 28. Cumbassá A., Barahona M.J., Cunha M.V., Azórin B., Fonseca C., Rosalino L.M., Tilburg J., Hagen F., Santos As., Botelho A., Coxiellaburnetiidna Detected In Domestic Ruminants And Wildlife From Portugal. Veterinary Microbiology 180 (2015) 136–141. (137).
- **29. Davoust B. Raoult D. Toulze M**. Lou Boutin-Croc Jp. Fièvre Q Ovine : Sondage Sérologique. Revue Med. Vet. 7 (1986) : 521-524.
- **30. Djabakou K., 1985.**Les Avortements Provoqués By *Trypanosomes Con Golense* Chez Les Vaches Ndama Et <u>Baoulé</u>. *Trypanosoma*. *Et Prod.An* . Lomé: 1 4.
- **31. Dubey Jp.**1998. Advances In The Life Cycle Of *Toxoplasma Gondii*. Int J Parasitol. 1998;28: 1019-1024.
- **32. Dubey, J.P., D.S. Lindsay, And C.A. Speer.** 1998. Structures Of Toxoplasma Gondiitachyzoites, Bradyzoites, And Sporozoites And Biology And Development Of Tissue Cysts. Clinical Microbiology Reviews, 1998. 11(2): P. 267-299.
- **33. Dubey, J.P., N.L. Miller, And J.K. Frenkel**.1970. *Characterization Of The New Fecal Form Of Toxoplasma Gondii*. Journal Of Parasitology, 1970. 56(3): P. 447-456.

- 34. Durand, B., Zanella, G., Biteau-Coroller, F., Locatelli, C., Baurier, F., Simon, C., Le Drean, E., Delaval, J., Prengere, E., Beaute, V., Guis, H., 2010. Anatomy Of Bluetongue Virus
- **35. Enjalbert F., 2006.** Carences Fr Oligo-Éléments Ous En Vitamines. Point Vétérinaire, **36** (N ° Spécial): 106-110.
- **36. Ennuyer M. Et Remmy D. 2008**. Troubles De La Reproduction Des Bovins. Avortements Et Infécondité :PistesInfectieuses Et Alimentaire. Point Vét., 39(239): 73-77
- **37. Fabie D., 1983.** Depuis La Mise En Oeuvre D'un Plan De Prophylaxie Non Antibrucellique, Evolution Dans Le Temps Des Avortements Brucelliques Au Rapport De Pair Pourcentage Global Des Avortements Et Des Avortements Non Brucelliques Et Recherche Étiologique.Thèse: Méd.Vét.Toulouse; 82.
- 38. Fereig R.M, Hassan Y.A.H. Mahmoud, Samy G.A. Mohamed, Mahmoud Rezk Aboulaila, Azza Abdel-Wahab, Salama Ahmed Osman, Sherif Abdallah Zidan, Sabry A. El-Khodary, Adel Elsayed Ahmed Mohamed, Yoshifumi Nishikawa. 2016. Seroprevalence And Epidemiology Of Toxoplasma Gondii In Farm Animals In Different Regions Of Egypt. Veterinary Parasitology: Regional Studies And Reports 3–4 (2016)1–6.
- 39. Fernandez P., White W. Atlas Des Maladies Animales Transfrontalières ; Ed :2011
- **40. Field P., Mitchell J., Santiago A., Dickson., Chan Saw, Murphy A., Cuzzubboa., Divine P.,** Comparison Of A Commercial Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay With Immunofluorescence And Complement Fixation Tests For Detection Of Coxiella Burnetii(Q Fever) Immunoglobulin M. J. Clin. Microbiol. 38 (4) (2000) : 1645-1647.
- 41. FleurquinThierry; Revu Agricole Du 27/05/2013 Publié Par Le Docteur Vétérinaire
- **42. Fournier P., Marrie T.J. Raoult, D.** Diagnoses Of Q Fever. J. Clin. Microbiol; 36. (1998) : 1823–1834. Pmid :9650920.
- **43. Gallois N**., 1988.Les Avortements Mycosiques Chez Les Femelles Domestiques. Thèse: Méd. Vét., Lyon; 209.
- **44. García-Ispierto I., Almeria S., López-Gatius F**., Coxiella Burnetii Seropositivity Is Highly Stable Throughout Gestation In Lactating High-Producing Dairy Cows. Reproduction In Domestic Animals 46(6) (2011): 1067-1072.
- **45. Gatsinzi T., 1989** .Infertilité Bovine En Afrique Tropicale: Contribution A L'etude De L'impact Economique Fils.Thèse: Méd.Vét.Dakar; 56
- **46. Gds France, Sngtv**. Le Protocole National De Diagnostic Différentiel Des Avortements Chez Les Bovins., (2013); Version 30/01/2013. [Citation : 21

- Septembre2013.]Http://Idele.Fr/Fileadmin/Medias/Documents/2013\_01\_0\_Plana Vtsbvs0\_Doc\_De\_Synthese.Pdf.
- **47. Ge.Wei, Hongchao Sun, Zedong Wang, Peng Xu, Wei Wang, Guodong Mu, Feng Wei And Quan Liu**.2014. Prevalence And Genotype Of Toxoplasma Gondii Infection In Cattle From Jilin Province, Northeastern China. Vector-Borne And Zoonotic Diseases Volume 14, Number 6, 2014 <sup>a</sup> Mary Ann Liebert, Inc. Doi: 10.1089/Vbz.2013.1516.
- 48. Gimez Df. Staining. Rickettsia In Yolk-Sac Cultures. Stain Technol 1964; 39:135–40.
- **49. Givens Md, Marley Msd.** 2008. Infectious Causes Of Embryonic And Fetal Mortality. Theriogenology. 2008; 70: 270 285.
- **50.** Gottstein, B., Et Al. 1998. Molecular And Immunodiagnostic Investigations On Bovineneosporosis In Switzerland. International Journal For Parasitology, 1998. 28: P. 679-691.
- **51. Grayston J.T., Kuo C.C., Wang S.P. Et Altman J., 1986.** A New Chlamydia Psittaci Strain, Twar, Isolated In Acute Respiratory Tract Infections.Newengl. J. Med. 315: 161-168.
- **52. Grosjean J. Clave D. Archambaud M. Pasquier C**. Bactériologie Et Virologie Pratique, 2ème Edition Révisée (2011). Bruxelles : De Boeck. (
- **53. Guatteo R. Joly A. Baudeau F.** Fièvre Q : Quels Prélèvements, Chez Quelles Vaches ? Le Point Vétérinaire. N°260, (Novembre 2005), Pp. 40-42.
- **54. Guatteo R., Beaudeau F., Berri M., Rodolakis A., Joly A., Seeger's H.**, Shedding Routes Of Coxiella Burnetiiin Dairy Cows: Implications For Detection And Control. Vet. Res. 37; (2006): 827–833. Doi: 10.1051/Vetres: 2006038. Pmid: 16973121.
- **55. Guatteo R., Seeger's H., Taurel A.F., Joly A., Beaudeau F.,** Prevalence Of Coxiellaburnetii Infection In Domestic Ruminants: A Critical Review. Veterinary Microbiology. Vol 149, (2011); Pp. 1-16.
- **56. Guatteo, R., Joly, A. Et Beaudeau, F. 2012**. Shedding And Serological Patterns Of Dairy Cows Following Abortions Associated With Coxiella Burnetii Dna Detection. Vet. Microbiol. 155(2–4): 430–433. Doi: 10.1016/J.Vetmic.2011.09.026. Pmid: 21996545.
- **57. Gueneau E. Pelletier C.** Du Côté Du Laboratoire D'analyses : Que Pouvez-Vous Faire ? Autun 27ème Journée Technique Des Gtv Bourgogne (2012). Pp. 1826.
- **58.** Gyuranecz, M., Denes, B., Hornok, S., Kovacs, P., Horvath, G., Jurkovich, V., Et Al. **2012.** Prevalence Of Coxiellaburnetii In Hungary: Screening Of Dairy Cows, Sheep, Commercial Milk Samples, And Ticks. Vector Borne Zoonotic Dis. 12: 650–653. Doi:10.1089/Vbz.2011.0953. Pmid: 22651386.

- **59. Hanzen Ch, 2008a.** Le Constat De Gestation Chez Les Ruminants. [En Ligne] Accèsinternet: <a href="https://www.Fmv.Ulg.Ac.Be/Oga/Notes/R05">Www.Fmv.Ulg.Ac.Be/Oga/Notes/R05</a> Constatgestation 2008.Pdf.
- **60. Hauray K., 2000**. Avortements D'origine Alimentaire Chez Les Bovins. Thèse : Méd. Vét.: Lyon; 98
- **61.** Hawkins D.E., Niswender K.D., Oss G.M., Moeller C.L., Odde K.G., Sawyer H.R Et Niswender G.D., (1995). Effet De La Modification Du Rapport Acides Gras U3/U6 Dans Le Régime De Vaches Laitières Sur La Composition En Acides Gras Du Lait Et La Croissance Folliculaire Ovarienne.J. Anim. Sci. 73: 541-545.
- 62. Hemphill A.Et Gottstein B., (2000). A Euroupean Perspective On Neosporacaninum. International Journal Of Parasitology, 30: 877-924.A.Http://Www.Gds38.Asso.Fr/Web/Gds.Nsf/97cf3f4f3fcb8f8bc1256c0f004d4913/27 6cbb62 6f8ff284c1256c87003ce9e!Opendocument (Page Consultée Le 01/06/2009).B.Investigating The Role Of Infectious Diseases And Toxins In The Subfertile Dairy Herd. Vet. Med.: 1195-1199.
- **63.** Johannes Ak, Malcolm B, Martin B, Pierre K, Myriam P, Gerard Jw, Van Oirschot Jt. 2004. Evaluation Of Tests For Antibodies Against Bovine Herpesvirus 1 Performed In National Reference Laboratoires In Europe: Vet Microbiol; 102: 169-181.
- **64.** Kanoutéy.B. Biégo G., Gragnon. Schindler Ch., Bonfoh B., Esther Schelling E., Epidemiology Of Brucellosis, Q Fever And Rift Valley Fever At The Human And Livestock Interface In Northern Côte D'ivoire. Acta Tropica. Volume 165, (January 2017), Pages 66–75.
- **65. Karabaghali H., 1972** .Contribution A L'etude Des Avortements Du Cheptel Bovin En Algérie. Thèse: Med.Vet: Lyon; 38
- **66. Kardjadj M.,**The Epidemiology Of Cattle Abortion In Algeria. Trop Animl Health Prod 50; (2018); 445–448. Doi 10.1007/S11250-017-1430-5.
- **67. Kim S.G., Kim E.H., Lafferty C.J., Dubovi E.,**Coxiella BurnetiiIn Bulk Tank Milk Samples, United States. Emerge Infect Dis. 11; (2005): 619-621.
- 68. Kim, S.G., Kim, E.H., Lafferty, C.J. Et Dubovi, E. 2005. Coxiella Burnetii In Bulk Tank Milk Samples, United States. Emerge. Infect. Dis. 11: 619–621. Doi:10.3201/Eid1104.041036. Pmid: 15829205.
- **69.** Kruszewska D., Tylewska-Wierzbanowska S., Isolation Of Coxiella Burnetii. Bull. Semen. Res. Vet. Sci. 62 (3) (1997): 299-300.
- **70. Le Coz R., 1991.** Toxicite Et Détoxication Des Grains De Colza. Thèse, Méd. Vétérinaire. Nantes, 111.

- **71. Legea Y., 1974**. Recours De L'acheteur D'un Animal Brucelllque (Loi Du 21/12/72). Thèse: Méd.Vét: Lyon; 064. Et Thys E., 2005. Etude De La Prévalence De La Brucellose Bovine En Zone Forestière De La Côte D'ivoire. Revue Élev. Méd. Vét. Pays Trop., 58: 205-209.
- **72.** Lopez-Gatius F., Santolaria P., J. Yaniz, J. Rutland Et Lopezbejar M. 2002. Facteurs Influent Sur La Perte De Grossesse De Jour De Gestation De 38 À 90 Dans Les Vaches Laitières D'un Seul Troupeau . *Theriogenology*, **57** : 1251-1261.
- **73. Mann G.E., Et Lamming G.E.**, 2000. The Raie Of Sub-Optimal Preovulatory Secretion In Aetiology Of Prernatureluteolysis During The Shortest Rus Cycle In The Cow. Amin. Reprod. Sci., 64: 171-180.
- **74.** Marriott A.C., Ward V.K., Higgs S. Et Nuttall P.A., 2000.Rna Probes Detect Neucleotide Sequence Homology Between Members Of Two Different Nairovirusserogroups. Virus Res., 16: 77-81.
- **75. Maurin, M. Et Raoult, D. 1999**. Q Fever. Clin. Microbiol. Rev. 12 : 518–553. Pmid:10515901.
- 76. Mccaughey C., Murray L.J., Mckenna J.P., Menzies F.D., Mccullough S J., O'neill H.J., Wyatt De., Cardwell C.R., Coyle P.V., Coxiellaburnetii(Q Fever) Seroprevalence In Cattle. Epidemiology And Infection 138(1): (2010); 21-27.
- **77. Million, M. Lepidi, H. Et Raoult, D. 2009.**[Q Fever: Current Diagnosis And Treatment Options]. Med. Mal. Infect. 39: 82–94. Doi: 10.1016/J.Medmal.2008.07.008. Pmid: 19013734.
- **78. Monty B. M., 2004**. Early Embryo Death In Cattle Thermal Stress. Lescolloques De L'inra, 20:283-300
- **79. Morales J.R., Pedroso R. Et Solano R., 1988**. Effects Of A Subtropical Climate On The Fertility Of Dairy Cattle In Cuba.In: Livestock
- **80.** Morreira F., Badinga L., Burnley C., Et Thatcher W.W., (2002). Bovine Somatotropin Creases Embryonic Development In Superovulated Cows And Improvespost-Transfer Pregnancy Rates When Given To Lactating Recipient Cows. Theriogenology, 57: 1371-1387
- **81.** Muskens, J. Van Engelen, E. Van Maanen, C. Bartels, C. Et Lam, T.J. 2011. Prevalence Of Coxiellaburnetii Infection In Dutch Dairy Herds Based On Testing Bulk Tank Milk And Individual Samples By Pcr And Elisa. Vet. Rec. 168: 79. Doi: 10. 1136/Vr.C6106. Pmid: 21257587.

- 82. Na H.M., Bae S.Y., Koh B., Park J.S., Seo Y.J., Jeong H.J., Park J.Y., Park S.D., Kim E.S., Kim Y.H., Prevalence Of Antibody Titers For Coxiella Burnetii In Cattle In Gwangju Area, Korea.Korean J Vet Serv, (2016), 39(2), 125-129. Issn 1225-6552, Eissn 2287-7630.
- 83. Nabeya M., Kaneko K., Ogino H., Nakabayashi D., Watanabe T., Murayama J., Hayashi K., Fukushi H., Yamaguchi T., Hirai K.L., Inaba Y., Et Matumoto M., 1991. Abortion In Japanese Cows Caused By Chlamydia Psittaci. Vet. Microbiol., 29 (3-4): 261-5.
- **84. Neïkovp.** Path Morphological Studies Of Aborted Fetuses From Sheep Infected With R. Burneti. Veterinar Nome Dit Sinskinauki., Vol. 24, 1, (1987), Pp. 36-43.
- **85.** Nusinovici S., Frössling J., Widgren S., Beaudeau F., Lindbergh A., Q Fever Infection In Dairy Cattle Herds: Increased Risk With High Wind Speed And Low Precipitation. Epidemiol. Infect. 143(15) (2015), 3316–3326. Doi: 10.1017/S0950268814003926.
- 86. NyaabinwaPascal ;Synthèses Sur Le Plan Règlementaire Des Connaissances Actuelles Sur Les Avortements Chez La Vache Laitière .Ucad-Eismv- Doctorat En Sciences Et Médecines Vétérinaires 2009
- **87. Olloy A., 1992**. Contribution A L'étude Epidémiologique Des Maladies Infectieuses Abortives Chez Les Bovins Au Congo. Thèse :Méd. Vét.: Dakar; 26
- **88. OMS.**Organisation Mondiale de la Santé. guide pour la sélection et l'acquisition du matériel et des accessoires. (2010).
- **89.** Onyiche T.G. & Oluwafemi Ademola E.I. (2015) Séroprévalence Of Anti-*Toxoplasma Gondii* Antibodies In Cattle And Pigs In Ibadan, Nigeria. *J Parasit Dis*, 39(2), 309–314. Doi 10.1007/S12639-013-0350-1.
- **90. Osburn, B.I., 1994**. The Impact Of Bluetongue Virus On Reproduction.Comparative Immunology, Microbiol. Infect. Dis. 17,189-196.
- 91. Palkovicova, K., Ihnatko, R., Vadovic, P., Betinova, E., Skultety, L., Frangoulidis, D. Et Toman, R. 2009. A Monoclonal Antibody Specific For A Unique Biomarker, Virenose, In A Lipopolysaccharide Of *CoxiellaBurnetii*. Clin. Microbiol. Infect.15 (Suppl. 2): 183–184. Doi:10.1111/J.1469-0691.2008.02218.X. Pmid:19438626.
- **92.** Palmer N. C., Kierstead M., Key D. W., Williams J. C., Peacock M. G., Vellend H. (1983) Placentitis And Abortion In Sheep And Goats Fin Ontario Caused By *CoxiellaBurnetii*. Can. Vet. J. 24: 61
- **93. Parin U, Osman Kaya**.2015.Detection Of *Coxiella Burnetii* Prevalence In Bovine, Ovine And Caprine Herds. Ankara Üniv Vet Fakderg, 62, 177-181, 2015.

- **94.** Paul S., Agger J.F., Markussen B., Christoffersen A.B., Agerholm J.S., Factors Associated With Coxiella Burnetii Antibody Positivity In Danish Dairy Cows. Preventive Veterinary Medicine, 107(1) (2012), 57-64. Doi.Org/10.1016/J.Prevetmed.2012.05.015.
- **95.** Paul S., Jens F., Agger. Jørgen S., Agerholmb., Markussen., Prevalence And Risk Factors Of Coxiella Burnetii Seropositivity In Danish Beef And Dairy Cattle At Slaughter Adjusted For Test Uncertainty. Preventive Veterinary Medicine. Volume 113, Issue 4, (1 March 2014), Pages 504–511.
- **96.** Pearson T., Hornstra H.M., Hilsabeck R., Gates L.T., Olivas S.M., Bird Sell D.M., High Prevalence And Two Dominant Host-Specific Genotypes Of Coxiella Burnetii In Us Milk. Bmc Microbiol. 14; (2014): 41. Doi:10.1186/1471-2180-1441.Pmid:24533573.
- **97. Picard-Hagen N., Gayrard V.,Berthelot X.Et Humblot P.** (2003b).Méthodes De Contrôle De La Gestation Et Des Mortalités Embryonnaires Chez Les Ruminants. Bulletins Des Gtv,21: 31-36
- **98. Porter S.R., Czaplicki G., Mainil J., Guatteo R. & Saegerman C**. (2011) Q Fever: Current State Of Knowledge And Perspectives Of Research Of A Neglected Zoonosis. *Int J Microbiol.*, 2011, 248418. Doi: 10.1155/2011/248418.
- 99. Praga-Ayala.A R, Roberto Montes De Oca-Jiménez.César Ortega-Santana, A.Z.M. Salem, Víctor Cubillos-Godoy, Pomposo Fernández-Rosas, Humberto G. Monroy-Salazar.2014.Low Seroprevalence Of *Chlamydia Abortus*in Dairy Cows Of Hot Environment In Southern Of Mexico.Life Science Journal 2014;11(11).
- **100.** Quan Liu, Ze-Dong Wang, Si-Yang Huang & Xing-Quan Zhu (2015) Diagnosis Of Toxoplasmosis And Typing Of *Toxoplasma Gondii*. *Parasit Vectors*, 8, 292. Doi: 10.1186/S13071-015-0902-6.
- **101.** Raoult D. Bouquin P. Les Rickettsioses. Monographie De L'encyclopédie Médicochirurgicale. Elsevier Ed. Paris (1998) : 23-55.
- **102. Reed D.E.,Langpap T.J., Bergeland M.E**., Bovine Abortion Associated With Mixed Movar 33/63 Type Herpes Virus.Cornell Vet.**1979**
- 103. Riddell K.P., Stringfellow D.A., Gray B.W., Ridell M.G., Wright J.C Et Galik P.K., (1993)
- **104. Rousset E. Eon L. Russo P., Pepin M. Aubert M.** La Fièvre Q : Epidémiologie D'une Zoonose. Bull. Gtv (17) ; (2002) : 81-87.
- **105.** Rousset E. Russo P., Pepin M. Raoult D. La Fièvre Q: Une Zoonose Encore Mystérieuse. Bull. Gtv (7); (2000): 139-143.

- **106. Rousset E., Duquesne V., Russo P., Thiery R.,** La Fievre Q: Problématiques Et Risques Sanitaires. Bull. Acad. Vet. France Tome 160, (2007);107.Disponible Auhttp://Documents.Irevues.Inist.Fr/Bitstream/Handle/2042/47874/Avf\_2007\_2\_ 107.Pdf ?Sequence=1.
- **107. Rousset E., Russo P., Pépin M., Aubert M.F.,** Q Fever. Fifth Edition; (2004): 387-398.
- **108. Ryan E.D., Kirby M., Collins D.M., Sayers R., Mee J.F., Clegg T.,** Prevalence Of Coxiellaburnetii (Q Fever) Antibodies In Bovine Serum And Bulk-Milk Samples. Epidemiology And Infection 139(9) (2011): 1413-1417.
- **109.** Saegerman C., Speybroeck N., Dal Pozzo F., Czaplicki G., Clinical Indicators Of Exposure To Coxiella Burnetii In Dairy Herds. Transbound. Emerg. Dis. 62(1); (2013): 46–54. Doi: 10.1111/Tbed.12070. Pmid: 23480126.
- 110. Santos J.E.P., Thatcher W.W., Pool L., Et Overton M. W., (2001) Effet Of Human Chorionic Gonadotropin On Luteal Function And Reproductive Performance Of High-Producing Lactating Holstein Dairy Cows. J.Amin.Sci., 79:2881-2894.
- **111. Seal, 2007**.Infectious Bovine Rhinotracheitis.Beef Cattle Handbook.Bch-3220.[En Ligne]. Accès Internet Http://Www.Iowabeefcenter.Org/Pdfs/Bch/03220.Pdf. (Page Consultée Le 19/05/2009).
- **112. Shewen Pe., 1986**. Chlamydial Infection Of The Bovine Reproductive System (279-282.): In: Morrow Da (Ed): Current Therapy In Therionogenology. 2. Diagnosis, Treatment And Prevention Of Reproductive Diseases In Small And Large Animals, Ed 2. Philadelphia, Wb Saunders.
- **113. Site Internet**: Wikimapia.Org, Consulté Le 16/03/2022). (Https://Www.Google.Com/Url?Sa=I&Url=Http%3a%2f%2fwikimapia.Org%2f9384390 %2ffr%2fblida&Psig=Aovvaw2vwfhew57.
- 114. Sousa Nm, Figueiredo Jr, El Amiri B., Banga-Mboko H. Et Beckers2 Jf 2002. Influence Des Hormones Potentielle Et Protéines Synthétisées Au Cours De La Gestation Sur L'état Immunitaire De La Mère. Ann. Méd. Vétérinaire, 147: 71-83.
- **115. Stein A., Raoult D.,** Pigeon Pneumonia In Provence: A Bird-Borne Q Fever Outbreak. Clin. Infect. Dis. 29 (3); (1999): 617-620.
- **116. Storz J. Et Whiteman C.E., 1980**. Chlamydia-Induced Bovine Abortions: Cause, Pathogenesis, And Detection (560-565). In: Reports And Summaries. Xith International Congress On Diseases Of Cattle, Tel Aviv

- **117. Straub, 1991**. Bhv-1 Infections: Relavance And Spread In Europe. Comparative Immunology, Micro Biology And Infectious Diseases, 14: 175-186.
- 118. Tainturier D.; Bedel M.; Beckers Jf Et Fieni F., 1996. Cinétique De La Bpag (Encéphalopathie Associée À La Grossesse Glycoprotin) Dans Le Plasma Et Dans Le Lait Au Cours Des Trois Mois Suivant Le Partie Chez La Vache Laitière (129-134). Dans: Reproduction Et Production Laitière. -Tunis: Entretenu. -294 (Actualité Scientifique Un Upelf-Uref).
- **119.** Taurel A.F., Guatteo R., Joly A., Seeger's H., Beaudeau F., Seroprevalence Of Q Fever In Naturally Infected Dairy Cattle Herds. Preventive Veterinary Medicine 101(1-2) (2011): 51-57.
- **120. Thurmond M.C., Picanso J.P.**, A surveillance system for bovine abortion. *Prev Vet Med.*, 8 (1) (1990), 41-53. doi.org/10.1016/0167-5877(90)90021-9.
- **121. Underwood Ej Et Suttle Nf 1999** .La Nutrition Minérale Du Bétail. Dans: 3<sup>ème</sup> Édition, Cabi Publishing, Oxon, Royaume-Uni, 614.
- **122. Vaitchafa P.**, (1996). Etude Des Effets De La Reproduction Laitière Sur Les Paramètres De La Reproduction Chez La Vache Dans Les Petits Elévages Traditionnels En Zone Périurbaine. Thèse: Med. Vet., Dakar: 36..
- 123. -Valergakis, G.E., Russell, C., Grogono-Thomas, R., Bradley, A.J. Et Eisler, M.C. 2012. Coxiellaburnetii In Bulk Tank Milk Of Dairy Cattle In South-West England. Vet. Rec. 171: 156, 151-152. Doi: 10.1136/Vr.100908. Pmid: 843608.
- **124. Van Engelen N., Schottenb. Schimmerj L A., Hautvastg., Van Schaiky.T.H.P. Van Duijnhoven**. Prevalence And Risk Factors For Coxiella Burnetii(Q Fever) In Dutch Dairy Cattle Herds Based On Bulk Tank Milk Testing. Preventive Veterinary Medicine. Volume 117, Issue 1, (1 November 2014), Pages 103–109.Doi.Org/10.1016/J.Prevetmed.2014.08.016.
- **125. Van Moll P., Baumgartner W**., Immuno Cytochemical Demonstration Of Coxiella Burnetii Antigen In The Fetal Placenta Of Naturally Infected Sheep And Cattle. J. Comp. Pathol. 109 (1993): 295-301.
- **126.** Vanderburgh, S., Rubach, M.P., Halliday, J.E., Cleaveland, S., Reddy, E.A. Et Crump, J.A. 2014. Epidemiology Of Coxiellaburnetii Infection In Africa: A One Health Systematic Review. Plos Negl. Trop. Dis. 8: E2787. Doi: 10.1371/Journal.Pntd.0002787. Pmid: 24722554.

- 127. Vicari, N., Faccini, S. Ricchi, M. Garbarino, C. Decastelli, L. Boldini, M. Et Al. 2013. Occurrence Of Coxiellaburnetii In Bulk Tank Milk From Northwestern Italy. Vet. Rec. 172: 687. Doi: 10. 1136/Vr.101423. Pmid: 23709093.
- **128. Walker R.,**Mycotic Bovine Abortion. In Current Therapy In Large Animal Theriogenology. Youngquist R.S. Wb Saunders Company, (1997), 389-391.
- **129.** War Drop N.A., Thomas L.F., Cook E.A.J., De Glanville W.A., Atkinson P.M., Wamae C.N., The Séro-Epidemiology Of Coxiellaburnetii In Humans And Cattle, Western Kenya: Evidence From A Cross-Sectional Study. Plos Negl Trop Dis., 10(10) (2016), E0005032. Doi: 10.1371/Journal. Pntd.0005032.
- **130. Williams's H., Thiele D., Frölich-Ritter M., Krauss H.,** Detection Of Coxiella Burnetii In Cow's Milk Using The Pcr. J. Vet. Med. B. 41 (1995): 580-587.
- **131. Wouda W., Dubey J.P. Et Jenkins M.C., 1997**. Serological Diagnosis Of Bovine FoetalNeosporosis.J. Parasitology, 83 (3): 545 547
- **132.** Yang N., Cui X., Qian W., Yu S., Liu Q.S., Survey of nine abortifacient infectious agents in aborted bovine fetuses from dairy farms in Beijing, China, by PCR. *Acta Vet Hung.*, 60(1), (2012)., 83-92. Doi: 10.1556/AVet.2012.007.
- **133. Yoo. HS**., Infectious causes of reproductive disorders in cattle. Journal of reproductive and development, Vol.56, (2010)., S53-S60.