

## SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION .....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	
I. GENERALITES SUR LA FILIERE OVINE ET CAPRINE.....	3
I.1. Elevage des petits ruminants dans le monde .....	3
I.2. Elevage des petits ruminants à Madagascar .....	3
II. LES ZONNOSES ABORTIVES.....	4
II.1. Généralités sur les zoonoses abortives .....	4
II.2. Fièvre Q .....	5
II.3. Chlamyphilose abortive.....	11
II.4. Fièvre de la Vallée du Rift .....	17
DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS	
I. METHODES.....	22
I.1. Cadre d'étude.....	22
I.2. Type de l'étude .....	24
I.3. Période et durée de l'étude .....	24
I.4. Population d'étude .....	24
I.5. Mode d'échantillonnage et taille d'échantillon .....	24
I.6. Techniques de prélèvement .....	25
I.7. Paramètres enregistrés lors de l'enquête.....	27
I.8. Considération éthique .....	27
I.9. Méthodes appliquées au laboratoire .....	27
I.10. Traitement des données et interprétation des résultats d'analyse .....	41
I.11. Limites de l'étude .....	42
II. RESULTATS .....	43
II.1. Description de la population d'étude.....	43
II.2. Résultats sérologiques .....	46
II.3. Résultats en fonction des facteurs de risque.....	46

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I. DISCUSSION .....	53
I.1. Concernant la méthodologie .....	53
I.2. Concernant les résultats obtenus.....	54
CONCLUSION .....	63
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

## LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Tableau d'interprétation des résultats du test sérologique pour la Chlamyphilose abortive.....	39
Tableau II : Tableau d'interprétation des résultats du test sérologique pour la fièvre Q.	40
Tableau III : Tableau d'interprétation des résultats du test sérologique pour la Fièvre de la Vallée de Rift .....	40
Tableau IV : Nombre de petits ruminants prélevés par Commune .....	43
Tableau V : Nombre de petits ruminants prélevés par espèce et en fonction du sexe ....	43
Tableau VI : Séroprévalence des zoonoses abortives chez les petits ruminants du District Ambovombe Androy .....	46
Tableau VII : Séroprévalence de la Fièvre Q par Commune .....	46
Tableau VIII: Régression logistique binaire simple des résultats de la Fièvre Q par Commune .....	47
Tableau IX : Régression logistique des résultats de la Fièvre Q.....	49
Tableau X : Séroprévalence de la Chlamyphilose abortive par Commune .....	50

## LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1: Cycle de multiplication de <i>Coxiella burnetii</i> (adapté) .....	6
Figure 2: Cycle de transmission de <i>Coxiella burnetii</i> .....	9
Figure 3: Cycle de multiplication des <i>Chlamydophila</i> .....	13
Figure 4: Mode de transmission de la Fièvre de la Vallée du Rift.....	20
Figure 5 : Carte de localisation du District Ambovombe Androy, avec les Communes incluses dans l'étude .....	23
Figure 6: Mise en évidence de la veine jugulaire chez le petit ruminant.....	26
Figure 7: Kit pour détection d'anticorps anti- <i>Chlamydophila abortus</i> .....	29
Figure 8: Spectrophotomètre (LabSystems Multiskan Plus) .....	33
Figure 9: Etuve (à gauche) et Agitateur de microplaque (à droite).....	33
Figure 10: Matériels utilisés en laboratoire.....	34
Figure 11: ELISA indirect.....	37
Figure 12: ELISA de compétition .....	38
Figure 13: Distribution des petits ruminants en fonction de l'âge et de l'espèce .....	44
Figure 14: Distribution des petits ruminants en fonction de l'âge et du sexe .....	45
Figure 15 : Séroprévalence de la Fièvre Q par espèce .....	47
Figure 16 : Séroprévalence de la fièvre Q par sexe .....	48
Figure 17 : Séroprévalence de la Fièvre Q par catégorie d'âge .....	48
Figure 18 : Séroprévalence de la Chlamydophilose abortive par espèce.....	51
Figure 19 : Séroprévalence de la Chlamydophilose abortive par sexe .....	51
Figure 20 : Séroprévalence de la Chlamydophilose abortive par catégorie d'âge .....	52

## **LISTE DES ANNEXES**

Annexe 1 : Fiches de prélèvement

Annexe 2 : Exemples de densités optiques obtenues après lecture au spectrophotomètre

Annexe 3 : Séroprévalence de la Fièvre Q par espèce

Annexe 4 : Séroprévalence de la fièvre Q par sexe

Annexe 5 : Séroprévalence de la Fièvre Q par catégorie d'âge

Annexe 6 : Séroprévalence de la Chlamyphilose abortive par espèce

Annexe 7 : Nombre de cas de Chlamyphilose abortive en fonction du sexe

Annexe 8 : Séroprévalence de la Chlamyphilose abortive par catégorie d'âge

Annexe 9 : Taux de paludisme selon les manifestations fébriles et ses signes évocateurs  
à Madagascar

## LISTE DES ABREVIATIONS

An.	: Anophèle
Cx.	: Culex
Chl+ / Chl-	: Chlamyphilose abortive positif / Chlamyphilose abortive négatif
DO <sub>CP</sub>	: Densité optique du contrôle positif
DO <sub>CN</sub>	: Densité Optique du contrôle négatif
DRZVP	: Département de Recherches Zootechniques, Vétérinaires et Piscicoles
ELISA	: Enzyme-linked Immunosorbent Assay
FAO	: Food and Agriculture Organization
FVR (RVF)	: Fièvre de la Vallée du Rift
Fièvre Q	: Fièvre Query
Fq+ / Fq-	: Fièvre q positif / Fièvre q négatif
HRP	: Horseradish peroxydase
IC	: Intervalle de Confiance
LCV (LVC)	: Large Cell Variant
LPS	: Lipopolysaccharide
Momp	: Major Out-Membrane Protein
NP	: Nucléoprotéine
OIE	: Organisation Internationale de l'Epizootie
OMS (WHO)	: Organisation Mondiale de la Santé
OR	: Odds-Ratio
PCR	: Polymerase Chain Reaction
TMB	: Tetramethylbenzidine
VFVR(RVfV)	: Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift
SCV	: Small Cell Variant
SLP	: Spore-Like Particle

**Rapport-Gratuit.com**

**INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Les maladies abortives sont des affections qui peuvent occasionner des pertes considérables au sein des élevages de bétails à travers le monde. En plus des avortements, des effets directs comme la mortalité, la diminution de production laitière et d'autres troubles liés à la fertilité ainsi que des effets indirects comme les coûts d'intervention vétérinaire et de la reconstitution du cheptel peuvent s'abattre sur l'exploitation [1] ; sans oublier les problèmes d'ordre santé publique, étant donné que la plupart de ces maladies abortives sont des zoonoses majeures. L'origine de ces affections peut être bactérienne, virale ou parasitaire [2]. Parmi eux, les bactéries sont considérées comme étant les plus responsables d'avortements, pouvant causer de lourdes pertes économiques et des problèmes sanitaires, tant pour l'éleveur que pour son entourage [3]. Chez les petits ruminants, la fièvre Query (Fièvre Q) et la chlamyphilose abortive figurent parmi les principales zoonoses abortives d'origine bactériennes à répartition mondiale [4, 5]. A ceux-là s'ajoute, pour le continent Africain, la Fièvre de la vallée du Rift (FVR) qui est une zoonose émergente et redoutable d'origine virale [6, 7].

Jusqu'à présent, la Chlamyphilose abortive n'a pas encore été reportée à Madagascar [8]. Quant à la Fièvre Q, des cas humains ont été confirmés dans la Région de Tuléar, en 1962 [9], mais la présence de l'infection chez les animaux n'a pas été mise en évidence [8]. Par contre, la FVR est d'actualité. Bien qu'actuellement il n'y a pas de cas cliniques évidents, d'anciennes études sérologiques ainsi que la dernière flambée de l'année 2008-2009 avec des cas humains ont démontré que le Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (VFVR) a toujours été présent à Madagascar, et circule pour la plupart du temps à bas bruit depuis son premier isolement sur l'île en 1979 [8, 10].

Les informations sanitaires au sujet des petits ruminants de Madagascar restent cependant très limitées et risquent même de sous-estimer l'importance réelle des pathologies rapportées [11]. En effet, il est assez rare que les éleveurs malagasy font appel à un vétérinaire lors d'un cas pathologique chez les espèces ovine et caprine. En plus, une insuffisance en nombre des vétérinaires mandataires en activité peut entraîner un manque, voire une absence d'assistance sanitaire dans les zones les plus enclavées [11, 12]. C'est le cas du District d'Ambovombe dans la Région Androy, qui détient une grande majorité du cheptel national en petits ruminants [13, 14]. D'ailleurs, aucune



information récente n'est disponible actuellement au sujet des maladies infectieuses abortives chez les petits ruminants de la grande île.

Face à ces faits, il a été jugé important de savoir plus sur la situation sanitaire ovine et caprine vis-à-vis de ces zoonoses infectieuses abortives. La question qui se pose est qu'en cas d'éventuelle présence, quel est le niveau de circulation des agents infectieux abortifs et zoonotiques chez les petits ruminants du district d'Ambovombe Androy ?

Cette étude se fonde sur l'hypothèse que les zoonoses infectieuses abortives sont présentes chez les petits ruminants du district d'Ambovombe Androy, mais que leurs agents pathogènes circulent de façon discrète et varient en fonction de plusieurs facteurs. Afin de répondre à cette question, l'étude a pour objectif de déterminer le niveau de circulation des principaux agents infectieux abortifs chez les petits ruminants de ce district. D'une manière spécifique, ce travail consiste à :

- Déterminer la prévalence sérologique des principales maladies abortives chez les petits ruminants du district d'Ambovombe Androy,
- Déterminer les facteurs associés à l'éventuelle présence des cas sérologiquement positifs dans cette zone d'étude.

Cette étude a été rendue possible, grâce à la collaboration entre le projet « Amélioration de la Sécurité Alimentaire et augmentation des Revenus Agricoles – HOBA » (ASARA-HOBA) et le Département de Recherches Zootechniques, Vétérinaires et Piscicoles (DRZVP). Elle permet d'apporter de nouvelles connaissances sur les maladies infectieuses et zoonotiques des petits ruminants à Madagascar.

Afin d'atteindre les objectifs cités précédemment, ce travail est divisé en trois grandes parties :

- Première partie : rappels sur l'importance de la filière des petits ruminants, ainsi que sur les maladies abortives,
- Deuxième partie : présentation des méthodes appliquées et des résultats obtenus,
- Troisième partie : discussion et recommandations.

**PREMIERE PARTIE : RAPPELS**

## **I. GENERALITES SUR LA FILIERE OVINE ET CAPRINE**

### **I.1. Elevage des petits ruminants dans le monde**

Selon la FAO, la population de petits ruminants dans le monde est estimée à plus de deux milliards de têtes, dont plus de 80% se trouvent en Asie et en Afrique. Ce sont des animaux rustiques qui s'adaptent mieux à des conditions d'élevage difficiles par rapport aux autres espèces. La filière des petits ruminants contribue largement à l'amélioration de la sécurité alimentaire mondiale et renforce la lutte contre la pauvreté car 25 à 30% des paysans ruraux dans les pays en voie de développement pratiquent leur élevage et elle constitue quasiment le seul recours pour amortir une mauvaise récolte [15, 16].

Dans le continent Africain, les petits ruminants ont démontré leur faculté à résister dans les conditions de sécheresse, ainsi qu'à la rapidité de renouvellement de leur cheptel. La pratique de leur élevage est d'ailleurs rencontrée dans toutes les gammes d'exploitation et jouent deux rôles à la fois : vivrière et commercial [17].

La pathologie de préoccupation mondiale chez l'espèce ovine et caprine est actuellement la peste des petits ruminants (PPR), dont un programme d'éradication a été appuyé par la FAO [15].

### **I.2. Elevage des petits ruminants à Madagascar**

Le nombre d'ovins et de caprins à Madagascar est estimé à plus de deux millions de têtes [18], mais ils sont surtout destinés à la consommation locale et leur système d'exploitation reste encore de type extensif [19]. La partie Sud du pays constitue un site de préférence pour leur élevage à cause des conditions climatiques qui leur sont favorables. Toutefois, cette filière peut se faire presque partout sur l'île [20].

Actuellement, l'élevage des petits ruminants est en plein développement à Madagascar. Le Ministère de l'Elevage s'est lancé, avec le soutien de la FAO, dans la promotion de la filière ovine et caprine afin de renforcer la lutte contre la pauvreté et d'améliorer la sécurité alimentaire dans le pays [21]. Depuis l'année 2015, un projet pour la mise en valeur de cette filière est en cours dans la Région Dianà [22, 23].

Le principal produit de la filière est la viande. Les animaux élevés sont en majorité des races locales et n'exigent pas beaucoup d'investissements. Par contre, pour la production de mohair, l'élevage de chèvres importées de race Angora se fait de type semi-extensif. En général, le lait de chèvre est utilisé pour la fabrication de fromages

locaux [24]. L'élevage de la race Angora se fait surtout dans la région du Sud, principalement dans le « Fivondronana » d'Ampanihy, où se trouvent les célèbres tisserandes de tapis Mohair de Madagascar [25-27]. La production de Mohair a d'ailleurs été relancée par l'importation de chèvres de race Angora, l'année 2008 [25].

Les maladies les plus fréquentes chez les petits ruminants de Madagascar seraient l'ecthyma contagieux [20], ainsi que le « menatsinay » selon la dénomination locale dans la région du Sud. Ce dernier se manifeste par un syndrome hémorragique de l'intestin [11], et serait due à l'agent pathogène *Clostridium perfringens* [28].

## II. LES ZOONOSES ABORTIVES

### II.1. Généralités sur les zoonoses abortives

Les maladies abortives sont des maladies qui peuvent provoquer des avortements, des troubles de la fertilité, ainsi qu'une diminution des performances de reproduction et de la survie des jeunes [29]. Elles peuvent être une source de manque à gagner, voire même un frein majeur pour le développement du cheptel [30]. Toutefois, un taux d'avortement inférieur à 5% chez les petits ruminants serait considéré comme normal [31]. Les maladies abortives d'origine infectieuse sont considérées comme étant les plus redoutables, du fait qu'elles peuvent être facilement contagieuses et épizootiques, ainsi qu'à la possibilité d'existence de porteurs sains qui les font persister en excréant continuellement les agents pathogènes dans l'environnement [32].

Ces affections peuvent également être transmises à l'homme. Selon l'OIE, 60% des agents pathogènes pour l'être humain sont d'origines animales et 75% des maladies émergentes animales peuvent le contaminer [33]. Ils sont à l'origine de zoonoses qui sont des maladies et infections pouvant se transmettre naturellement des animaux vertébrés à l'homme et inversement [34].

Parmi les zoonoses infectieuses abortives se distinguent la Brucellose qui a été considérée comme étant l'une des maladies zoonotiques les plus répandues dans le monde [35]. Puis la Chlamyphilose abortive et la Fièvre Q qui sont des causes majeures d'avortements chez les ruminants [5]. Ces deux affections ont été longtemps négligées en tant que zoonose à cause de l'absence de symptômes pathognomoniques qui pourrait les différencier d'une simple infection respiratoire [36]. Il y a aussi la Fièvre de la Vallée du Rift (FVR) qui est quasiment exclusif du continent Africain [37]. D'autres affections comme la Listériose et la Campylobactériose sont aussi des

maladies abortives zoonotiques chez les petits ruminants [38], mais celles qui intéressent cette étude sont la fièvre Q, la Chlamydiafilose abortive et la FVR.

## II.2. Fièvre Q

### II.2.1. *Historique et caractéristiques*

La fièvre Q ou « Query Fever » a été décrite pour la première fois par le Docteur Edward Derrick, après manifestation d'une maladie fébrile d'origine inconnue chez les personnels d'un abattoir à Queensland en Australie, l'année 1935 [39]. C'est une zoonose bactérienne très contagieuse et peut être rencontrée partout dans le monde, exceptée en Nouvelle Zélande [40]. C'est une maladie décrite dans le code sanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE, à déclaration obligatoire pour les Etats membres [41]. Sa surveillance a pourtant été très souvent négligée [42], jusqu'à la récente épidémie de Pays-Bas avec 3.523 cas humains entre 2007 et 2009 qui a alerté le monde face à son importance zoonotique [39, 43].

La fièvre Q touche surtout les ruminants d'élevage dont les caprins, les ovins et les bovins [44]. Ce sont les principaux réservoirs de son agent pathogène, à l'origine de la contamination humaine [45, 46]. Mais elle peut aussi affecter les carnivores (chiens et chats), les lagomorphes (lièvres et lapins) ainsi que les oiseaux sauvages [47].

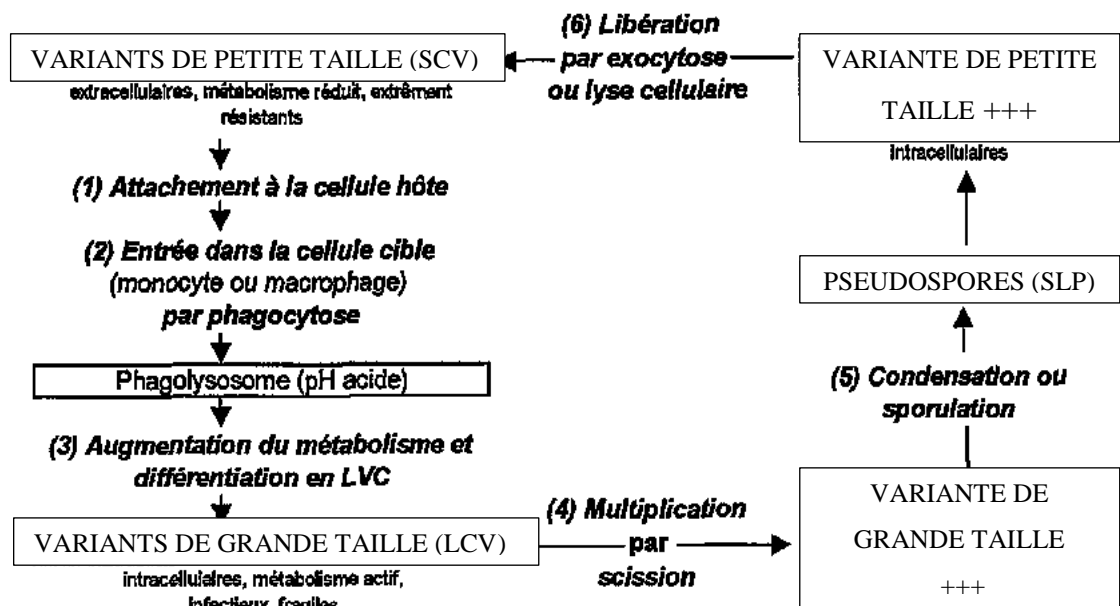
C'est une zoonose qui peut s'avérer dangereuse. En 2003, 300 personnes ont été infectées après qu'une brebis a mis bas au marché des bestiaux, en Allemagne [41]. Entre les années 2006 et 2011, 838 cas humains ont été diagnostiqués aux Etats-Unis, apparemment suite à l'exposition à des bétails infectés [48]. En Hollande, plus de 4000 cas ont été rapportés entre les années 2007 et 2011 [40]. Pour le cas de Madagascar, une épidémie a été constatée en 1962 à Tuléar, dont les victimes connues étaient des consultants fonctionnaires étrangers. En 1963, une trentaine de cas ont été diagnostiqués, incluant des citoyens malagasy [9].

### II.2.2. *Agent pathogène*

L'agent pathogène qui est *Coxiella burnetii* a été identifié en même temps en Australie par F. M. Burnet et M. Freeman, et aux Etats-Unis par H. Cox et G. Davis, l'année 1937 [39, 49]. Anciennement classé dans la famille des Rickettsiaceae, c'est une bactérie Gram-négative appartenant maintenant à la famille des Coxiellaceae, ordre des Legionellales et de la sous-division des gamma-protéobactéries [42, 48].

*C. burnetii* a comme site de prédilection les macrophages tissulaires, dont ceux du poumon, de la rate, du foie et des nœuds lymphatiques ; ainsi que les monocytes circulants dans le sang [42]. C'est une bactérie intracellulaire obligatoire [50], pénétrant dans les cellules cibles par phagocytose. Sa multiplication se fait uniquement dans les phagolysosomes, activée par l'acidité du milieu qui est pourtant bactéricide pour plusieurs autres agents pathogènes. Étant très infectieux et très résistant en milieu extérieur, *C. burnetii* a été classé parmi les catégories B des armes de bioterrorisme potentiels par le CDC ou « Centers for Disease Control and prévention ». En effet, l'inhalation d'un à dix germes suffit à provoquer une infection [39, 42, 48].

*C. burnetii* peut se présenter sous trois différentes formes morphologiques : une grosse forme appelée « Large Cell Variant » ou LCV, une forme de petite taille appelée « Small Cell Variant » ou SCV, et une forme pseudo-sporulée appelée « Spore-Like Particle » ou SLP [49]. SCV est la forme infectante, qui est activée en LCV après phagocytose par l'acidité du phagolysosome (pH = 4,5). LCV est la forme métabolique active en milieu intracellulaire [51, 52] (Figure 1). LCV peut se différencier en SLP par condensation après division, qui va se modifier ultérieurement pour avoir la forme SCV. SCV et SLP sont les formes de résistance de la bactérie en milieu extérieur [42].



**Figure 1: Cycle de multiplication de *Coxiella burnetii* (adapté)**

Source : Jourdain E. Etude des maladies abortives non réglementées chez les ongulés sauvages et domestiques de la Réserve Nationale de Chasse et de Faune sauvage des Bauges [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Lyon; 2003. 130p.

La bactérie peut se présenter sous deux formes antigéniques en fonction de la cellule hôte: *C. burnetii* phase I qui est très virulente et est isolée chez les animaux infectés, ainsi que *C. burnetii* phase II qui est obtenue après des séries de passage sur des cellules immuno-incompétentes comme des œufs embryonnés ou sur cultures cellulaires [42]. La différence entre ces deux formes se trouve sur leur Lipopolysaccharides (LPS) de surface [53]. Les « phases I » ont une LPS complet tandis que les « phases II » ont une LPS incomplet par répression de gènes de leurs synthèses suite à une délétion spontanée et permanente au niveau de leur chromosome [42, 49, 54]. Les LPS sont des facteurs de virulence importants. Les « phase II » sont faiblement virulentes pour l'homme et l'animal et sont rapidement inactivées par le système complément, contrairement aux « phase I » [49].

En milieu sec, *C. burnetii* peut survivre jusqu'à 500 jours, tandis qu'il résiste 7 à 9 mois dans la laine à une température de 20°C [55]. Il peut résister 50 jours dans l'urine desséché et 30 jours dans le lait desséché [53], il présente une importante résistance aux agents physiques et chimiques ainsi qu'à la chaleur et à la dessiccation [56].

### II.2.3. *Manifestations cliniques*

#### II.2.3.1. **Chez l'animal**

L'infection par *C. burnetii* est souvent asymptomatique. Mais lors des cas cliniques, des avortements en fin de gestation, des mise-bas prématurés, des mortinatalités ou des nouveaux nés chétifs d'une allure enzootique peuvent être observés chez les chèvres et les brebis [39, 44, 57, 58]. L'espèce la plus sensible est l'espèce caprine, où l'affection peut toucher jusqu'à 90% du troupeau. Les vagues d'avortements touchent principalement les petits ruminants mais ne semble pas concerner les vaches, bien que ces derniers puissent présenter des troubles de fertilité suite à l'infection [39]. Des analyses expérimentales ont montré que lors d'un cas aigue chez les ovins, une fièvre pouvant être accompagnée de dépression, de salivation, de rhinite, de conjonctivite, ainsi que de la tachypnée sont observées. Ces symptômes peuvent être suivis d'une détérioration de l'état général quelques jours avant la mise-bas chez les brebis gestantes. Chez des chèvres gravides, l'apparition de la fièvre dépend de la dose d'agent pathogène administrée tandis que l'avortement survient systématiquement [58]. L'infection à *C. burnetii* peut persister pendant plusieurs années sans signes cliniques apparentes [59].

### II.2.3.2. Chez l'homme

L'infection est asymptomatique à 60% des cas, sinon elle peut se présenter sous deux formes : la forme aigüe et la forme chronique. La période d'incubation est de deux à trois semaines [56].

La forme aigüe se manifeste le plus souvent par des syndromes pseudo-grippaux spontanément résolutifs, avec parfois des complications pulmonaires et hépatiques, accompagnés d'importants troubles de gestation chez les femmes enceintes [44]. En Guyane Française, 24% des cas de pneumonies chez l'homme sont associés à *C. burnetii*. C'est la plus importante prévalence de pneumonie associée à la Fièvre Q reportée dans le monde [60]. Des cas de fièvres allant jusqu'à 40°C qui se dissipent spontanément peuvent apparaître, parfois accompagnés de fortes céphalées, de toux, de myalgie et/ou d'arthralgie [43]. La guérison survient en quelques jours à quelques semaines suite aux réactions immunitaires de l'hôte contre la bactérie. La fièvre Q sous sa forme aigüe est rarement mortelle [43], mais un syndrome de fatigue chronique post-infection peut s'installer dans 10 à 20% des cas [61].

La maladie peut évoluer vers une forme chronique dans 1 à 5% des cas [42, 60], dont les plus sensibles sont les femmes enceintes, les individus atteints de troubles cardiovasculaires et les immunodéprimés. Cette forme serait associée à une forte mortalité [44] et peut s'installer de 1 à 20 ans après primo-infection [48].

### II.2.4. Mode de contamination et de transmission

Deux cycles d'infections indépendantes peuvent-être décrits : le cycle dans les réservoirs naturels et celui des animaux domestiques (Figure 2). Le premier cycle est animé par la présence d'arthropodes vecteurs. Ce sont surtout des tiques dont 40 espèces sont identifiées comme étant aptes à la multiplication et à la transmission à vie des bactéries, car ils peuvent transmettre verticalement l'agent infectieux à leurs descendants. Ces tiques appartiennent notamment aux genres *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Ixodes*, *Ornithodoros*, *Amblyomma*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma* et *Argas* [49, 62]. Au Japon, *C. burnetii* a été isolé dans les glandes salivaires de 3 espèces de tiques qui sont *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus* et *Haemaphysalis flava* [39]. Les excréments des tiques vecteurs infectés peuvent aussi être très riches en *C. burnetii* [53, 57]. Le contact avec ces excréments ou la piqûre par des tiques infectées permet le passage de l'infection du milieu sauvage vers les animaux domestiques [39].



Chez les animaux domestiques infectés, comme second du cycle, les bactéries sont excrétées dans l'urine, dans le lait, dans les selles, dans le mucus vaginal, dans le liquide amniotique et surtout dans le placenta [44] qui peut contenir plus de  $10^9$  doses de *C. burnetii* par Gramme de tissu [63]. Cette excrétion est très importante lors des mise-bas et devient intermittente par la suite. Les animaux infectés restent généralement porteurs et excréteurs des bactéries durant toute leur vie [44] et contamine l'environnement [64]. *C. burnetii* semble persister dans l'utérus et les glandes mammaires des femelles infectés et peuvent être réactivés lors de nouvelles gestations [56]. Toutefois, l'excrétion ne se fait chez les chèvres gestantes qu'à partir du moment de la mise-bas ou lors d'un avortement [39].

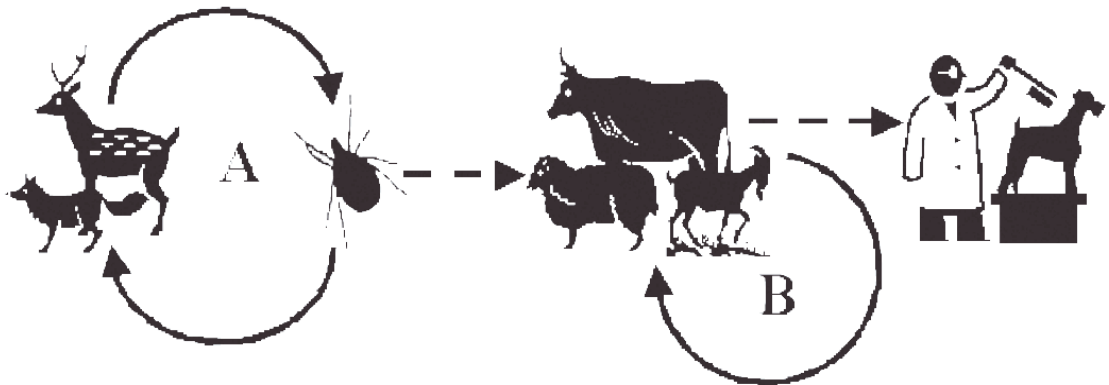


Illustration: Voies de transmission potentielles de *Coxiella burnetii*;

A Cycle de foyer naturel (vecteur: tique); B Cycle de l'animal domestique (directement par la poussière).

### Figure 2: Cycle de transmission de *Coxiella burnetii*

Source : Ochs H. Coxiellose et fièvre Q. Magazine de l'OVF. janv 2007;24-6.

Les bactéries peuvent être transportés par le vent jusqu'à 4km, permettant une contamination sans contact préalable avec des animaux infectés. La transmission de l'agent pathogène se fait principalement par voie aérienne, par inhalation de la bactérie dans des aérosols ou des poussières infectées, mais aussi lors d'un contact direct avec des animaux excréteurs. Les sujets à risques sont ceux qui sont en contact étroit avec les ruminants, notamment les vétérinaires et les fermiers ainsi que les personnels d'abattoirs [47].

#### II.2.5. Diagnostic

Le diagnostic est posé chez les ruminants en cas d'avortements pendant le dernier tiers de gestation, de mise-bas prématurés, de mort-nés ou de nouveaux nés chétifs [39, 44, 57, 58]. Mais ces symptômes observés ne sont pas pathognomoniques et ne

permettent que la suspicion de la maladie [65]. La confirmation du diagnostic doit par conséquent passer par des analyses au sein d'un laboratoire.

#### II.2.5.1. Diagnostic bactériologique

L'isolement de *Coxiella burnetii* ne peut se faire que sur culture cellulaire, sur œuf embryonné [66]. Les échantillons de choix à prélever sont le placenta et des écouvillons vaginaux. Des prélèvements de foie, des poumons, du contenu stomacal de l'avorton, du colostrum ou le lait et enfin les matières fécales peuvent aussi être réalisés. Les bactéries peuvent être mises en évidence par les techniques de colorations classiques comme la coloration de Stamp, coloration de Ziehl-Neelsen modifiée, coloration de Giemsa ou de Koster modifiée, couplée avec des tests sérologiques. Mais c'est l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) qui est la technique de choix pour l'identification de l'antigène dans les laboratoires équipés [41, 54].

#### II.2.5.2. Diagnostic sérologique

La sérologie est la méthode la plus utilisée pour le diagnostic de la fièvre Q [60]. Parmi les tests sérologiques se distinguent l'immunofluorescence indirecte (IFI) qui peut être pratiquée vis-à-vis des antigènes de phase I et de phase II, le test immunoenzymatique ELISA ou « Enzyme-linked Immunosorbent Assay » et la réaction de fixation du complément (FC). Ce dernier est peu spécifique [41, 53, 54].

Chez l'homme, des tests sérologiques comme l'immunofluorescence sont les plus souvent utilisés. Par le biais de ces tests, les infections aiguës peuvent-être distinguées des infections chroniques. Des tests PCR peuvent aussi être réalisés [67].

#### II.2.6. Traitement

*Coxiella burnetii* semble être sensible à quelques antibiotiques mais l'oxytétracycline longue action injectable serait l'antibiotique de choix [31]. Cependant, les antibiotiques sont principalement utilisés chez les ruminants à des fins prophylactiques en réduisant les risques d'avortements, mais ils ne permettent pas de réduire ni l'importance ni la durée de l'excrétion de *C. burnetii*. L'antibiothérapie chez les animaux n'est alors pas systématiquement recommandée [68].

Chez l'homme, le traitement se fait également par antibiothérapie [67]. Le médicament de base est la doxycycline, couplé avec la hydroxychloroquine qui alcalinise le pH du lysosome et permet son activité bactéricide. Mais le traitement à

longue durée (plus de deux ans pour la forme chronique) doit être suivi périodiquement d'un contrôle ophtalmique afin de vérifier l'accumulation de la chloroquine au niveau de la rétine [42, 56]. Une étude récente a montré l'utilisation de la tigecycline et de la chlarythromycine comme alternative [49].

### II.2.7. *Prophylaxie*

Les femelles en dernier tiers de gestation doivent être isolées des visiteurs et du reste du troupeau. Le respect des bonnes pratiques d'hygiène dans l'élevage est important tels que le nettoyage et désinfection des matériels souillés [69, 70]. Il est à noter que *Coxiella burnetii* est résistant aux produits de désinfections, sauf pour les produits à base de chlore [70, 71]. *C. burnetii* peut être inactivée dans les fumiers par application de chaux ou de 0,4% de cyanamide de calcium [54].

La vaccination est possible aussi bien chez les personnels à risque que chez le bétail, mais la vaccination en période d'incubation est inefficace et ne doit pas être non plus effectué chez les individus qui ont déjà été primo-infectés naturellement [39]. Ces vaccins sont des vaccins inactivés de type I en Slovaquie [54]. En Australie, le Q-VAX<sup>®</sup> qui est un vaccin inactivé offre une protection de 5ans chez les personnels à risque. Mais le Q-VAX Skin Test<sup>®</sup> doit toujours être réalisé et donner un résultat négatif avant la vaccination [39]. Seuls les vaccins préparés avec d'antigènes de *C. burnetii* phase I sont considérés comme protecteurs, car les vaccins de phase II se sont montrés 100 fois moins efficace que ces derniers [54]. Les vaccins animales disponibles en Europe sont le vaccin Chlamyvac FQ (merial) avec *Coxiella burnetii* phase II et *Chlamydophila abortus* inactivées par le formol, et le vaccin coxevac<sup>®</sup> (CEVA Santé Animale, libourne, France) avec *C. burnetii* phase I inactivés par le formol. La vaccination est plus efficace chez les animaux primipares, et permet la diminution des animaux excréteurs ainsi que de la charge bactérienne. Cependant, elle ne semble pas être efficace chez les animaux préalablement infectés. De plus, il est impossible de différencier les animaux infectés des animaux vaccinés [39].

## II.3. *Chlamyphilose abortive*

### II.3.1. *Historique et caractéristiques*

Les premières descriptions de la chlamyphilose abortive ont été reportées par J. R. Grieg, en Ecosse en 1936, chez les ovins [72]. C'est une maladie bactérienne rencontrée dans plusieurs parties du globe, à l'exception de l'Australie et de la Nouvelle

Zélande [73]. Elle touche surtout les ruminants dont majoritairement les ovins et les caprins, et plus rarement les bovins. Cette affection est principalement caractérisée par des vagues et sévères avortements au niveau du troupeau pendant un à deux ans, suivi d'une stabilité de l'infection [74].

Des données épidémiologiques peuvent montrer l'importance de cette maladie. Entre les années 2000 et 2006, la chlamyphilose a représenté 37% des cas d'avortements ovines dans le Royaume Uni [75]. En 2009, lors d'une étude sur les avortements diagnostiqués dans le département des Hautes-Alpes, près d'un tiers sont dues à *Chlamydomphila*. De plus, il semble que la chlamyphilose est la principale maladie abortive chez les brebis en Europe selon le rapport de la « Veterinary Laboratories Agency » en 2010 [38]. C'est la principale cause d'avortements infectieux chez les petits ruminants au Royaume-Unis et en Suisse [76].

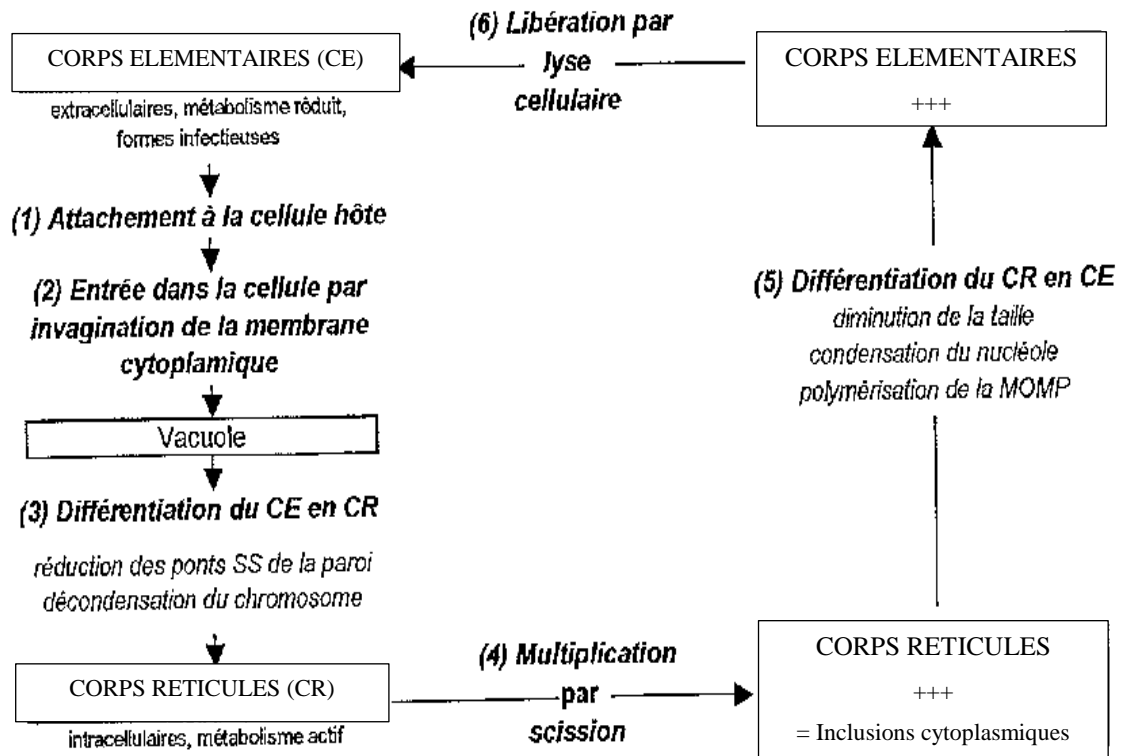
### II.3.2. Agent pathogène

L'agent pathogène est *Chlamydomphila abortus* (*C. abortus*), qui a été anciennement appelée *Chlamydia psittaci sérotype-1* [73]. Il a été identifié par Stamp et ses collègues en 1950 [72]. C'est une bactérie assimilable à un Gram négatif appartenant à l'ordre des Chlamydiales, à la famille des Chlamydiaceae, au genre *Chlamydomphila* et au groupe des Rickettsies [53]. C'est l'agent principal de l'affection, bien que *Chlamydomphila pecorum* qui est généralement commensale du tube digestif des ruminants puisse aussi être occasionnellement associé à des cas d'avortements chez les petits ruminants [5]. Pour l'être humain, c'est la seule parmi les bactéries appartenant à la famille Chlamydiaceae qui est impliquée dans l'avortement [77].

*C. abortus* est une bactérie strictement intracellulaire qui se multiplie seulement dans le cytoplasme des cellules eucaryotes [53]. Elle peut exister sous deux formes biologiques. L'une est une forme infectante appelée Corps Élémentaire (CE), de petite taille (200 à 400nm de diamètre), métaboliquement inerte et est adaptée au milieu extracellulaire avec une paroi rigide et épaisse proche de celle des bactéries Gram négatives. L'autre est une forme intracellulaire appelée Corps Réticulé (CR), de grande taille (800 à 1000nm de diamètre) avec une paroi plus fine et plus souple. C'est la forme métaboliquement active [62, 73] (Figure 3).

*C. abortus* cible de préférence les cellules épithéliales et les macrophages [51]. Elle a un tropisme pour le placenta des ruminants, pouvant entraîner d'avortements ou

de mortalités néonatales. Sa résistance en milieu extérieur est relativement faible [66], allant d'environ un mois après avortement dans le mucus vaginal, dans l'avorton et ses annexes ainsi que dans le lait, 5 jours dans le placenta et 2 jours dans l'urine [53]. Sa résistance est limitée de quelques jours dans les déjections à quelques semaines dans la paille souillée par des animaux infectés [74].



**Figure 3: Cycle de multiplication des *Chlamydia***

Source : Jourdain E. Etude des maladies abortives non réglementées chez les ongulés sauvages et domestiques de la Réserve Nationale de Chasse et de Faune sauvage des Bauges [Thèse]. Médecine Vétérinaire : Lyon ; 2003. 130p.

### II.3.3. Manifestations cliniques

#### II.3.3.1. Chez l'animal

Le principal symptôme de l'affection est l'avortement chez les petits ruminants. Elle peut être observée surtout en fin de gestation, sans signes précurseurs évidents ni altération de l'état général de l'animal [78]. Dans un troupeau naïf, l'avortement peut toucher jusqu'à 30% des brebis gestantes et 60 à 90% des chèvres gestantes, tandis qu'en milieu infecté elle affecte 5 à 10% des femelles surtout des primipares et des femelles nouvellement introduites [73, 79]. Cela s'explique par le fait que les femelles

ayant avortés lors de leur première mise-bas vont ensuite développer une immunité qui les protège d'un nouvel avortement lors de la prochaine mise-bas [80].

Les retentions placentaires sont rares chez la brebis, mais sont plus fréquentes chez la chèvre, pouvant-être accompagnés de métrite et d'une chute importante de la production laitière. Des écoulements vulvaires brun-rouges peuvent-être observés chez les brebis pendant plusieurs jours après le part. Toutefois, les petits ruminants peuvent être porteurs sains, sans présenter de symptômes [73, 74, 79].

A la mise-bas, l'agneau ou le chevreau peut être mort-né ou chétif et de faible poids. Un nouveau-né normal et un chétif peut cependant être rencontré au cours d'une gestation multiple. Un mâle né d'une femelle infectée développe une épididymite et excrète les bactéries dans son sperme. Les béliers et les boucs peuvent également être infectés après avoir saillié une femelle contaminée, et excrètent par la suite les bactéries dans leur sperme [73, 79].

Cet agent pathogène est aussi lié à des cas de pneumonie, d'arthrite, de conjonctivite et a souvent été isolé dans les fèces d'animaux apparemment sains [81].

#### II.3.3.2. **Chez l'homme**

Chez l'homme, bien que la contamination soit plus ou moins rare, les symptômes se caractérisent par des signes pseudo-grippaux comme la fièvre, des maux de têtes, des vomissements et des vertiges qui peuvent s'accompagner d'une fausse couche chez les femmes enceintes, entre le 14<sup>ème</sup> et la 36<sup>ème</sup> semaine de gestation [73]. L'avortement résulte de la colonisation bactérienne du placenta, pouvant-être accompagné de complications sévères comme une grave détresse respiratoire, une atteinte du myocarde, une insuffisance rénale aigue ou une coagulation intravasculaire disséminée [32, 81].

#### II.3.4. **Mode de contamination et de transmission**

*Chlamydophila abortus* est très contagieuse pendant les 70 à 90 jours suivant l'avortement. La contamination se fait principalement par inhalation ou ingestion de matières virulentes. La transmission peut être vénérienne par le biais du sperme d'un mâle infecté [53]. Les femelles infectées excrètent aussi une quantité importante de bactéries lors des périodes d'ovulation. Les brebis excrètent les bactéries depuis l'avortement qui se continue durant deux à trois semaines après, puis des excréctions urinaires et fécales peuvent exister mais de moindres quantités. Chez la chèvre par contre, l'excrétion peut se faire plusieurs semaines avant l'avortement et se continue

jusqu'à plus de deux semaines après dans les fluides vaginaux [73]. Les matières virulentes sont constituées par les déjections, l'avorton et les annexes fœtales, les sécrétions vaginales et utérines ainsi que le lait des femelles infectées [74].

### II.3.5. *Diagnostic*

La chlamyphilose est à suspecter en cas d'avortement en dernier tiers de gestation [78], avec observation de cotylédons nécrosés au niveau du placenta [66]. Toutefois, ces symptômes ne sont pas spécifiques de la maladie et le diagnostic de certitude doit passer par des examens laboratoires [51].

#### II.3.5.1. **Diagnostic bactériologique**

*Chlamyphila abortus* ne peut être isolé que dans des cellules vivantes, et nécessite une mise en culture sur cellule [78]. Puis, l'observation microscopique après coloration de Stamp, coloration de Giemsa ou de Ziehl-Neelsen modifié est possible, mais elle manque de sensibilité et expose à des erreurs majeures car *Chlamyphila abortus* peut être confondu avec d'autres bactéries comme *Coxiella burnetii* [53]. *C. abortus* est difficilement colorable à la coloration de Gram. Par contre, la mise en évidence des antigènes par des techniques de biologie moléculaire comme l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) est satisfaisant. L'immunofluorescence et les techniques immuno-enzymatiques peuvent aussi être réalisés [53].

Un écouvillon vaginal, le placenta, le contenu stomacal ou la rate de l'avorton constituent les prélèvements de choix à des fins laboratoires. Mais il est important de faire le prélèvement le plus tôt possible après l'avortement [74].

#### II.3.5.2. **Diagnostic sérologique**

En médecine vétérinaire, le diagnostic indirect est le plus utilisé pour diagnostiquer un Chlamyphilose abortive [82]. Les techniques utilisées pour la détection d'anticorps dirigés contre *C. abortus* sont la réaction de fixation du complément (FC), l'immunofluorescence (IFI) et l'ELISA dont les antigènes utilisés sont liés à des LPS, qui sont communes à tous les espèces appartenant à la famille des *Chlamydiaceae* [53]. Le taux d'anticorps est maximal pendant les trois à six semaines après l'avortement. C'est la période de choix pour réaliser un prélèvement pour le test de fixation du complément [73].

### II.3.6. *Traitement*

Le traitement de la chlamydiafilose se fait principalement par les tétracyclines. L'utilisation d'une tétracycline à longue action permet de prévenir les avortements, mais ça n'empêche pas l'excrétion de la bactérie [73]. Cette antibiothérapie plutôt prophylactique que curative est cependant déconseillée à cause du risque de développement des souches antibio-résistantes [81].

### II.3.7. *Prophylaxie*

Dans un élevage mixte, il est important de faire une séparation entre les espèces. Les règles d'hygiène lors d'une mise-bas sont à respecter, notamment la séparation des box de mise-bas des box d'élevage, l'isolement de la femelle qui a avorté pendant une quinzaine de jours du reste du troupeau, ainsi que l'élimination convenable des avortons et des annexes placentaires. Plusieurs désinfectants sont efficaces contre *C. abortus*, tels que l'eau de javel ou l'hypochlorite de sodium à 1% ainsi que les désinfectants d'élevage usuels à base de glutaraldéhyde à 2% [74].

Des vaccins sont disponibles pour les petits ruminants, comme le CEVAC *Chlamydia*<sup>®</sup> et l'OVILIS *Chlamydia*<sup>®</sup> qui sont des vaccins vivants à souche atténuée de *C. abortus* 1.B thermosensible. Leur utilisation n'est cependant pas recommandée chez les femelles gravides, chez les animaux présentant une hyperthermie (car c'est néfaste à la multiplication de la souche vaccinale) et chez un animal en cours de traitement antibiotique. Ces vaccins ne sont bénéfiques que chez les animaux encore indemnes, et sont sans effet chez les animaux déjà infectés [74]. Pour une protection maximale, il est conseillé de vacciner la totalité du troupeau tous les trois ans. Il est possible d'administrer de la tétracycline deux à trois fois espacé de quinze jours en fin de gestation, ou sous forme retard au 105<sup>ème</sup> et 120<sup>ème</sup> jour de gestation pour réduire les fréquences d'avortements, mais cela n'empêche pas l'excrétion des bactéries. Seuls les vaccins vivants ont cette faculté, chez les petits ruminants [80].

Les brebis qui ont avorté doivent être isolées au moins trois semaines après l'avortement. Les produits de l'avortement doivent être tenu à l'écart du reste du troupeau, et éliminés convenablement. Il faut s'assurer que les animaux nouvellement introduit dans la ferme proviennent d'un élevage indemne de la Chlamydiafilose [73, 79].



## II.4. Fièvre de la Vallée du Rift

### II.4.1. *Historique et caractéristiques*

La fièvre de la vallée du rift (FVR) est une zoonose virale et vectorielle qui touche principalement les ruminants domestiques et sauvages, et surtout les jeunes animaux [83]. Elle a été décrite pour la première fois au Kenya en 1930 [84]. Cette affection a été exclusive du continent Africain, mais s'est ensuite étendue dans la péninsule Arabique et dans l'océan indien. Les foyers confirmés à l'extérieur du continent Africain ont été déclarés pour la première fois en Arabie Saoudite et au Yémen, en 2000. Puis, des cas ont été apparus dans quelques îles et pays de l'océan indien tels qu'à l'archipel des Comores en Août 2007 et au Mayotte au début de l'année 2008. [85-87]. Les facteurs marquants de la transmission de l'infection sont les mouvements commerciaux d'animaux et la présence des moustiques vecteurs [84].

A Madagascar, l'agent pathogène a été isolé pour la première fois chez des pools de moustiques de 12 espèces dont 4 espèces Anophèles et 6 espèces Culex [88] qui ont été capturés lors d'une enquête entomologique dans la forêt de Perinet, dans la Région d'Andasibe en Décembre 1979. Cependant, aucun signe clinique ni cas de séroconversion n'avait été observé. La première épizootie avec cas humains s'est manifestée en Mars 1990 dans le district de Fenerive–Est, puis dans la région des hauts plateaux de Février en Avril 1991 [10]. Pourtant aucun des moustiques reconnus compétents pour la FVR et prélevés dans ces régions n'ont révélé être porteurs de l'agent pathogène, d'après Morvan et al., cité par Ratovonjato et al. [88]. Des études sérologiques longitudinales réalisées entre 1990 à 1998 ont suggéré une circulation virale active et diffuse sur le territoire Malagasy entre les années 1990 et 1992, suivie d'une circulation à bas bruit du virus entre les années 1996 et 1998 [84, 89]. Depuis, plus aucune trace de la circulation du virus n'a été détectée jusqu'à l'apparition d'une épidémie et épizootie les années 2008 et 2009, où l'IPM a pu confirmer des cas chez l'homme et chez l'animal, avec isolement du virus chez trois espèces de moustiques vecteurs (*Anophèles squamosus*, *Anophèles coustani* et *Culex antennatus*) dans les districts de Fianarantsoa I et II et d'Ambalavao [10, 84, 88]. Les cas de FVR à Madagascar ont été signalés à l'OIE en Avril 2008 [90].

Pendant l'enquête sérologique transversale en Août 2008, des IgM qui témoignent un récent contact avec le virus de la FVR ont été détectés sur 9 bovins (représentant une

prévalence de 0,3%) et sur 33 petits ruminants (représentant une prévalence de 3,3%), parmi lesquels 25 étaient à IgG négatifs. Dans toutes les régions, une large diffusion de la FVR a été témoignée par 887 bovins (25,8%) et 244 petits ruminants (24,7%) ; qui ont montrés un IgG positif et IgM négatif, indiquant une infection dans le passé. Les études effectuées ont montré que la prévalence chez le bovin se situe pour chaque région entre 15 à 35%, dont les plus bas sont celles dans le Sud du pays [10].

#### II.4.2. *Agent pathogène*

Le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (VFVR) a été isolé pour la première fois en 1931 au cours d'une enquête sur une épidémie touchant les moutons d'une ferme de la vallée de Rift au Kenya [83]. C'est un virus à ARN simple brin, divisé en trois segments : Large (L), Médium (M) et Small (S), de polarité négative, et appartenant à la famille des *Bunyaviridae*, du genre *Phlebovirus* [91]. Le segment L est impliqué dans la réplication de l'ARN viral par encodage de la protéine polymérase L, le segment M est impliqué dans l'attachement et la pénétration du virus dans les cellules hôtes par encodage des glycoprotéines virales de surface, et le segment S est impliqué dans la synthèse de la nucléoprotéine qui encapsule l'ensemble des segments viraux respectifs. La multiplication du virus se fait dans le cytoplasme de la cellule infectée [84].

Le VFVR peut survivre plusieurs mois à une température de 4°C, résiste à un pH basique ainsi que dans les produits d'excrétion desséchés ou au contact avec du phénol 0,5% à 4°C pendant 6 mois. Mais le virus est inactivé dans le sérum à une température de 56°C pendant 120 minutes, par l'éther et le chloroforme, à un pH inférieur à 6,2 ainsi que par des solutions fortes d'hypochlorite de sodium ou de calcium [37].

#### II.4.3. *Manifestations cliniques*

Chez l'homme comme chez l'animal, la FVR a une durée d'incubation très courte allant de seulement quelques heures à quelques jours [86].

##### II.4.3.1. **Chez l'animal**

La FVR peut se présenter sous différentes formes en fonction de l'âge, de l'espèce et du stade physiologique des animaux infectés. Une forte mortalité sans signes précurseurs évidentes peut être observée chez les très jeunes animaux. Une forte fièvre pouvant atteindre plus de 42°C est observé chez les animaux âgés de plus de deux semaines, et qui peut être accompagné d'autres signes comme l'inappétence, l'ictère, la

diarrhée pouvant être sanguinolente, ainsi que du jetage nasale mucopurulent et teinté de sang. Lors d'une contamination au cours de la gestation, un avortement massif (systématiquement 80 à 100% des femelles gravides) qui survient à tous les stades de gestation est un signe évocateur de la FVR. L'épizootie peut s'accompagner de cas humains [6, 86]. Le taux de mortalité générale peut atteindre 20 à 30%, voire 60% [73, 92].

#### II.4.3.2. **Chez l'homme**

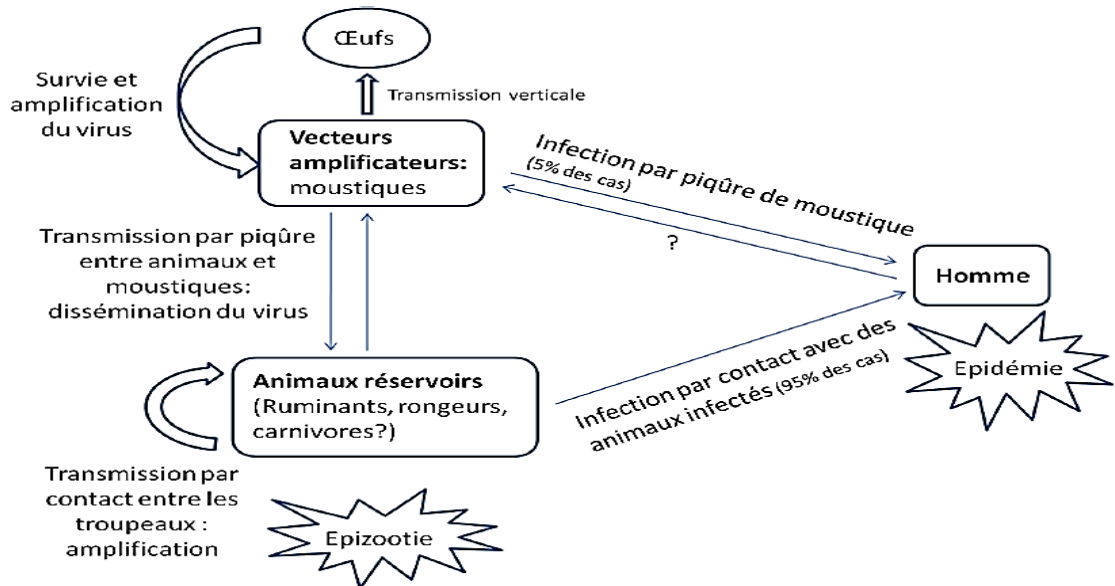
Pour la plupart des individus en contact avec le virus, il n'y a pas de manifestation clinique, sauf quelques signes pseudo-grippales qui peuvent d'ailleurs passer inaperçu. Mais parmi les individus infectés, 5 à 20% développent des symptômes cliniques qui peuvent être graves en fonction de la localisation du virus. Les signes qui caractérisent une épidémie de la FVR chez l'homme sont alors la fièvre, une hépatite aiguë qui est souvent associée à des signes rénaux et abdominaux. Dans les cas plus sévères, des troubles nerveux qui surviennent un à quatre semaines après l'apparition des premiers symptômes, des signes hémorragiques ainsi que d'atteintes oculaires pouvant aboutir à une cécité peuvent être observés [86]. La mortalité humaine due à cette maladie reste faible [6].

#### II.4.4. *Mode de contamination et de transmission*

Chez l'hôte, la multiplication virale se fait très rapidement, atteignant un pic très élevé de 10<sup>8</sup> à 10<sup>10</sup> particules virales par millilitre de sang en 10 jours maximum. Ce qui favorise la dissémination importante du virus entre les animaux d'élevages par l'intermédiaire des moustiques vecteurs compétents lors des repas sanguins infectants. Le virus de la FVR peut être véhiculé par plus de 40 espèces de Moustiques du genre *Aedes*, *Culex*, *Anophèles*, et aussi du genre *Eretmapodites* et *Mansonia* qui sont des vecteurs biologiques compétents de la maladie. Chez certaines espèces de moustique du genre *Aedes*, le virus peut être transmis verticalement dans les œufs qui peuvent survivre pendant plusieurs années en condition de sécheresse avant d'éclore lors des saisons pluviales. Les explosions de foyers sont alors souvent liées à des fortes précipitations et/ou d'inondations qui vont permettre la pullulation des œufs de moustiques et la diffusion de l'agent pathogène [6, 10, 86, 87].

L'homme, tout comme l'animal, peut-être contaminé : soit après piqûre de moustiques infectés, soit après contact direct avec du sang lors de l'abattage, avec des

produits d'avortements ou avec des fluides corporelles d'un animal virémique [83, 84, 86]. Les populations à risque sont les personnels d'abattoirs, les personnels de laboratoire et d'hôpitaux [6]. Le mode de transmission de la FVR est présenté dans la figure 4 ci-dessous :



**Figure 4: Mode de transmission de la Fièvre de la Vallée du Rift**

Source : Groux M. Etude du risque zoonotique associé au syndrome abortif chez les petits ruminants domestiques [Thèse]. Médecine Vétérinaire : Lyon ; 2011. 117p.

#### II.4.5. Diagnostic

Des avortements massifs accompagnés de cas humains constituent un signe évocateur de la FVR. La suspicion peut être posée suite à l'observation de ces signes cliniques, de la présence des facteurs environnementaux favorables et des vecteurs, mais une analyse laboratoire est nécessaire pour confirmer le diagnostic [6].

##### II.4.5.1. Diagnostic direct

Le diagnostic direct se fait surtout par recherche de l'ARN viral par RT-PCR. [86]. L'antigène peut aussi être mis en évidence par immunofluorescence, par immunodiffusion et par méthode immuno-enzymatique [73].

##### II.4.5.2. Diagnostic sérologique

Le diagnostic indirect se fait par recherche d'anticorps dirigé contre le virus de la FVR dans le sérum de l'hôte. La recherche d'IgM qui est présent dès le 4<sup>ème</sup> jour jusqu'au 40<sup>ème</sup>, voire 60<sup>ème</sup> jours après infection va permettre de diagnostiquer une

infection récente et une circulation récente de l'agent pathogène, tandis que la recherche d'IgG qui est présent plus tardivement mais de façon persistante et à long terme permet de diagnostiquer une affection plus ancienne et une forte immunité conféré contre une réinfection [10, 86]. L'ELISA, l'immunofluorescence, la fixation du complément ainsi que l'immunodiffusion peuvent-être utilisés [73].

#### II.4.6. *Traitement*

Il n'y a pas de traitement spécifique indiqué pour la maladie [73, 93]. Chez l'homme, un traitement symptomatique général est prescrit dans les cas graves [83]. La lutte contre cette maladie repose alors sur des mesures prophylactiques.

#### II.4.7. *Prophylaxie*

Le moyen le plus efficace de protéger les animaux dans des zones d'endémie est la vaccination du troupeau. Deux vaccins produits en Afrique du Sud sont disponibles, dont l'un est un vaccin vivant et l'autre est un vaccin inactivé. Le vaccin vivant confère une immunité forte et durable après une seule injection. Cependant, la présence d'un pouvoir pathogène résiduel peut provoquer un avortement et/ou une malformation fœtale chez la brebis ou la chèvre gestante. Par contre, le vaccin inactivé ne présente aucun pouvoir résiduel, mais l'immunité induite est d'une durée plus courte, et nécessite un rappel annuel. Le vaccin inactivé est conseillé chez les petits ruminants gravides, ainsi que dans les régions à infection très récente [86].

Une surveillance épidémiologique suivie d'une déclaration immédiate en cas de détection de la FVR permet de prévenir et de contrôler la maladie. Les surveillances météorologiques qui peuvent prédire à l'avance l'arrivée des conditions climatiques favorable à la multiplication des moustiques constituent une alerte sur le renforcement des mesures de luttés contre les vecteurs [6].

Chez l'homme, un vaccin inactivé a été mis au point. Mais n'ayant pas encore d'homologation et n'étant pas encore commercialisé, il est utilisé expérimentalement chez des vétérinaires et des personnels de laboratoires qui courent un risque élevé d'exposition à la FVR. Toutefois, ceux qui ont contracté la maladie et qui en-sont guéri auront une immunité naturelle [6].

## **DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS**

## I. METHODES

Pour la réalisation de cette étude, le travail s'est déroulé en trois étapes distinctes. La première concerne la collecte des données nécessaires par animal accompagnée des prélèvements de sang auxquels les sérums vont être extraits. La deuxième est consacrée à l'analyse sérologique des prélèvements au laboratoire. Enfin, la troisième étape consiste à analyser statistiquement les données.

L'objectif de cette étude est de déterminer le niveau de circulation des principaux agents infectieux abortifs chez les petits ruminants du district d'Ambovombe Androy. D'une manière spécifique, ce travail consiste à :

- Déterminer la prévalence sérologique des principales maladies abortives chez les petits ruminants du district d'Ambovombe Androy,
- Déterminer les facteurs associés à l'éventuelle présence des cas sérologiquement positifs dans cette zone d'étude.

### I.1. Cadre d'étude

Afin de répondre aux objectifs de l'étude, l'enquête a été réalisée dans le district d'Ambovombe de la Région Androy. Cette région est constituée de quatre districts dont le district d'Ambovombe, le district de Bekily, le district de Beloha et le district de Tsihombe [94]. C'est l'une des deux Régions qui possède la taille de cheptel la plus élevée en petits ruminants à Madagascar [95]. Elle est localisée dans l'extrême Sud de la grande île, entre 150 et 500 m d'altitude [96].

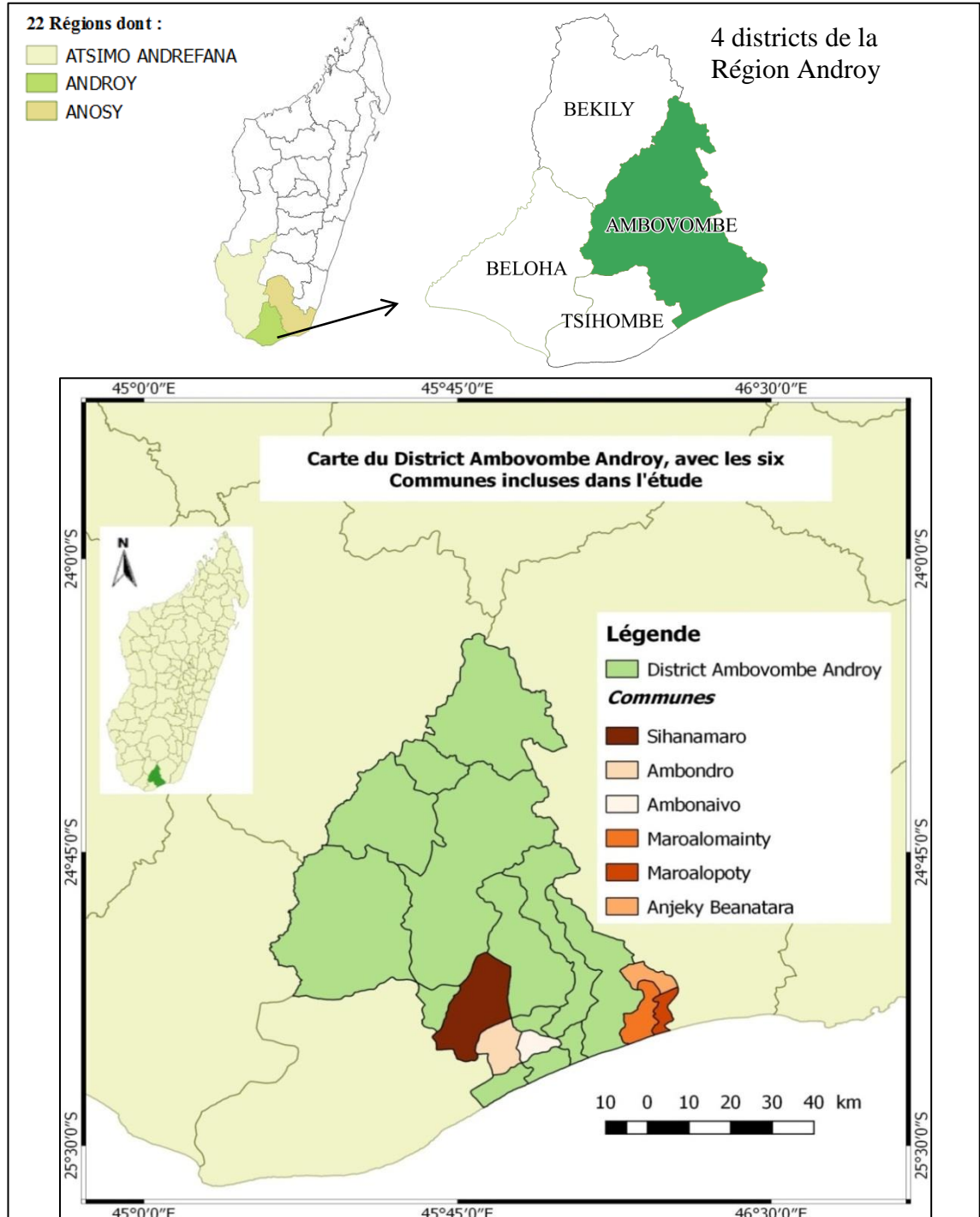
Le district d'Ambovombe est largement le plus peuplé parmi les quatre districts de la Région, avec une démographie de 302.400 habitants en 2014 et une densité de 49 habitants/Km<sup>2</sup>. Il s'étend sur une superficie de 6.174 Km<sup>2</sup> et comprend 19 Communes, dont la Commune urbaine Ambovombe Androy qui est le chef-lieu de la Région [94].

Les types d'élevages rencontrés sont l'aviculture, la filière bovine, la filière des petits ruminants et plus rarement l'élevage porcin. La taille du cheptel de petits ruminants dans le district Ambovombe Androy est de 202.600 têtes, avec 77.400 ovins et 125.200 caprins en 2013 [13].

Le climat dans cette zone est de type tropical semi-aride et chaud, marqué par une instabilité de la pluviométrie avec faibles précipitations annuelles qui ne dépassent pas les 600mm, ainsi qu'un temps venteux par le « tioka atimo » ou le vent du Sud et le « tiomena » ou vent du Sud-Est [97]. Ce climat est également caractérisé par une longue

période de sécheresse qui peut durer plus de neuf (09) mois en fonction des conditions édaphiques et de la pluviométrie citée précédemment [96].

Les communes incluses dans l'étude sont Sihanamaro, Ambondro, Ambonaivo, Maroalomainty, Maroalopoty et Anjky Beanatara (Figure 5).



**Figure 5 : Carte de localisation du District Ambovombe Androy, avec les Communes incluses dans l'étude**

Source : BD500/FTM, adaptée par l'auteur



## **I.2. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude transversale descriptive prospective, qui a été menée au sein des petits ruminants du district d'Ambovombe Androy.

## **I.3. Période et durée de l'étude**

La période d'étude s'étend du mois d'Avril au mois de Juin 2015, puis du mois de Novembre et Décembre 2015 durant laquelle l'enquête et les prélèvements de sérums ont été effectués. La rédaction du protocole de recherche a débuté en Janvier 2015 et les résultats sont restitués au mois de Septembre 2016.

## **I.4. Population d'étude**

La population d'étude est constituée par des petits ruminants qui ont été présents dans le district d'Ambovombe Androy au moment de l'enquête.

### *Critères d'inclusion et d'exclusion*

Les petits ruminants inclus dans l'étude sont des ovins et caprins de toute les races existantes dans la zone d'étude (race locale, race introduite ou croisées), de tout sexe (mâle ou femelle), et âgés à partir de deux (02) mois. Ceux qui ont été exclus, malgré qu'ils aient répondu à ces critères, sont éventuellement ceux dont l'intervention n'a pas été consentie par leur propriétaire pour de différentes raisons.

## **I.5. Mode d'échantillonnage et taille d'échantillon**

### **I.5.1. Mode d'échantillonnage**

Les petits ruminants des élevages rencontrés le long d'un axe de trajet dans les Communes incluses dans l'étude ont été prélevés au hasard.

### **I.5.2. Taille de l'échantillon**

La taille de l'échantillon a été calculée à partir d'une proportion selon la formule suivante [98] :

$$n = \frac{t^2 \times P(1 - P)}{e^2}$$

Avec :

- n = taille de l'échantillon attendu
- t = 1,96 qui est le niveau de confiance déduit du taux de confiance à 95%
- P = est la séroprévalence de la maladie étudiée, décrite dans la littérature
- e = 0,05 qui est la marge d'erreur fixée à 5%

Pour la Fièvre Q (FQ), le pourcentage estimé est de 33% selon la limite supérieure de séroprévalence observée chez les petits ruminants du continent Africain (11 à 33%) depuis les années 1965 à 2012 [45].

$$n \text{ FQ} = \frac{(1,96)^2 \times 0,33(1 - 0,33)}{(0,05)^2}$$

$$n \text{ FQ} = 340 \text{ petits ruminants à prélever}$$

Pour la chlamyphilose abortive (CHL), le pourcentage estimé est de 39% selon la limite supérieure observée dans le monde à travers plusieurs enquêtes épidémiologiques (5 à 39%) [32].

$$n \text{ CHL} = \frac{(1,96)^2 \times 0,39(1 - 0,39)}{(0,05)^2}$$

$$n \text{ CHL} = 366 \text{ petits ruminants à prélever}$$

Pour la FVR, le pourcentage estimé est de 24,7% selon une étude effectuée à Madagascar en 2008 [10].

$$n \text{ FVR} = \frac{(1,96)^2 \times 0,247(1 - 0,247)}{(0,05)^2}$$

$$n \text{ FVR} = 286 \text{ petits ruminants à prélever}$$

Il est à noter qu'un seul prélèvement par individu suffit pour réaliser les trois analyses sérologiques à effectuer. De ce fait, le nombre de petits ruminants à prélever sur terrain correspond à la taille d'échantillon calculée qui est la plus élevée, soit 366 échantillons.

Selon une enquête effectuée au préalable, la taille moyenne du troupeau dans ce district serait de 20 têtes par élevage. Ainsi, pour atteindre la taille d'échantillon calculée précédemment, il faut enquêter au moins 18 éleveurs.

### **I.6. Techniques de prélèvement**

Le sang a été prélevé sur la veine jugulaire des animaux (Figure 6). Chaque prélèvement a été réalisé avec une nouvelle aiguille, tout en respectant les règles d'asepsie.

### I.6.1. *Les matériels utilisés*

Les matériels qui ont été utilisés lors du prélèvement sont :

- Aiguilles,
- Porte-aiguille,
- Tubes vacutainer (Tubes secs à bouchon rouge),
- Tampon alcoolisé.

### I.6.2. *Procédure*

- L'aiguille de prélèvement est montée sur le porte-aiguille,
- La veine jugulaire de l'animal est mis-en évidence en pressant la base de l'encolure avec la main,
- La zone de prélèvement est désinfectée à l'aide d'un tampon alcoolisé,
- L'aiguille est insérée dans la veine, en prenant soin que le biseau soit positionné face à l'intervenant,
- Le tube de prélèvement est inséré puis poussé à fond dans le porte-aiguille afin d'aspirer le sang. Si l'aiguille est bien dans la veine, le sang est aspiré automatiquement dans le tube sous vide,
- L'ensemble est retiré quand le tube est rempli de sang, toutefois le prélèvement est réussi dès qu'il y a assez de sang dans le tube,
- Le tampon alcoolisé est réappliqué sur la zone de prélèvement avec une petite pression pour arrêter le sang en cas de saignement,
- Le tube de sang est directement identifié après le prélèvement puis transporté sous froid, dans des caisses isothermiques.



**Figure 6: Mise en évidence de la veine jugulaire chez le petit ruminant**

Source : FAO. Annexe 3: Techniques importantes\_injections. Archives de documents de la FAO [En ligne]. 1995 [Consulté le 23 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.fao.org/docrep/t0690f/t0690f0d.htm>

L'identification des tubes de sang se fait par la lettre « C » suivi du numéro de prélèvement pour les échantillons de sang caprins (exemple : « C<sub>120</sub> ») et par la lettre « O » suivi du numéro de prélèvement pour les échantillons de sang ovins (exemple : « O<sub>36</sub> »).

Les tubes de sang sont ensuite déposés au repos pendant 12 à 24h afin d'obtenir le sérum qui n'est autre que le surnageant, et qui contient les éventuels anticorps à rechercher. Les sérums sont ensuite prélevés dans des tubes cryogéniques puis congelés à -20°C, avant d'être envoyés au laboratoire d'Analyse. L'identification des tubes de sérums est la même que celle des tubes de sang auxquels ils ont été extraits.

### **I.7. Paramètres enregistrés lors de l'enquête**

Des données utiles ont été collectées auprès des éleveurs de petits ruminants afin de permettre l'identification des sérums. Ces données concernent l'endroit où l'intervention a eu lieu ainsi que l'identité de chaque animal prélevé comme l'espèce, le sexe et l'âge. Elles ont été enregistrées à l'aide d'une fiche de prélèvement qui est présenté en Annexe 1.

### **I.8. Considération éthique**

Les prélèvements ont été réalisés uniquement chez les petits ruminants des éleveurs qui ont accepté librement de participer à l'étude. A chaque nouveau contact, des informations concernant le but de l'intervention ainsi que son importance et les risques relatives à l'intervention ont été communiqués et expliqués clairement. Le prélèvement n'a pas eu lieu chez les animaux qui ont été jugés trop jeunes par l'éleveur, ainsi que chez les animaux en mauvais état général ou en gestation dont l'éleveur n'a pas consenti l'intervention. Aucune information concernant les propriétaires des animaux inclus dans l'étude ne sont diffusées à l'issue de ce travail dans le respect du principe de l'anonymat. A chaque intervention, des conseils ont été donnés gratuitement aux éleveurs après observation rapide de la situation zoo-sanitaire de leurs élevages, ainsi qu'en fonction des questions qu'ils ont posées.

### **I.9. Méthodes appliquées au laboratoire**

Les analyses sérologiques ont été effectuées au sein du laboratoire d'analyse du Département de Recherches Zootechniques, Vétérinaires et Piscicoles (DRZVP) sis à Ampandrianomby Antananarivo, du 14 Avril au 28 Juin 2016. Le DRZVP fait partie de

l'un des six départements scientifiques du FOFIFA (créé en 1974) qui a pour mission d'effectuer des recherches afin de contribuer au développement de l'élevage à Madagascar. Anciennement appelé Laboratoire Central de l'Élevage (LCE), il a été créé en 1955, sous la gestion de l'Institut d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux (IEMVT) [99].

Arrivés au laboratoire, les prélèvements de sérums ont été stockés dans une chambre froide à -80°C, et sont ensuite transférés dans un réfrigérateur à 4°C lors de la période d'analyse.

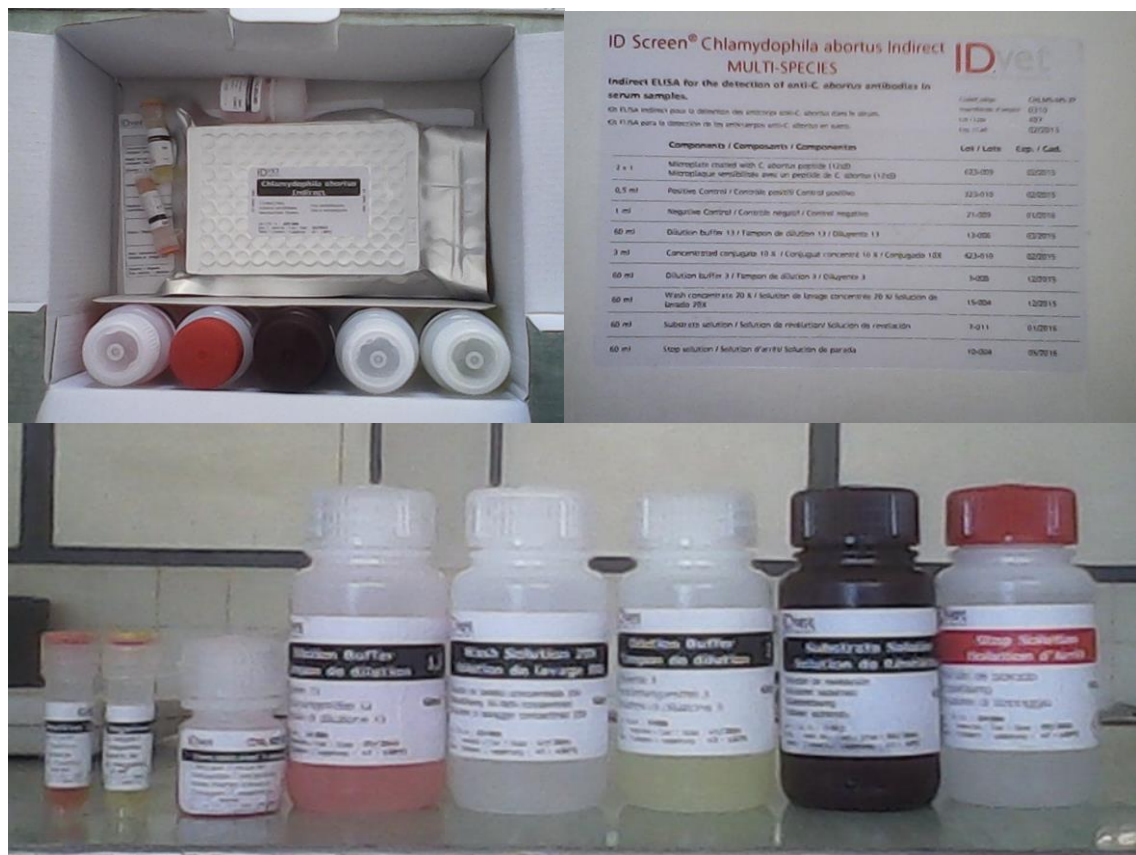
#### I.9.1.1. Méthode d'analyse sérologique appliquée : test ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay)

Le test de diagnostic utilisé est la méthode immuno-enzymatique ELISA Indirect dans le but de détecter les anticorps dirigés contre *Chlamydomphila abortus* et *Coxiella burnetii*, ainsi que la méthode ELISA de compétition afin de détecter les anticorps dirigés contre le virus de la fièvre de la vallée du Rift. Les kits utilisés pour le test sont respectivement : « ID Screen® *Chlamydomphila abortus* Indirect multi-species », « ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species », et « ID Screen® Rift Valley Fever Competition Multi-species » développés par le laboratoire « Innovative Diagnostics » ID-Vet France.

##### I.9.1.1.1. ID Screen® *chlamydomphila abortus* Indirect multi-species

Les composants du kit (Figure 7) :

- Contrôle positif,
- Contrôle négatif,
- Solution tampon de dilution 13 ou « dilution buffer 13 »,
- Concentré de solution de lavage (20X) ou « wash solution (20X) »,
- Solution tampon de dilution 3 ou « dilution buffer 3 »,
- Concentré de conjugué (10X),
- Solution de révélation ou « substrate solution »,
- Solution d'arrêt ou « stop solution » (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5M),
- Microplaque test, pré-sensibilisée avec l'antigène de *Chlamydomphila abortus*.



Ramaroson H. S., 14/04/16

**Figure 7: Kit pour détection d'anticorps anti-*Chlamydomphila abortus***

#### *Description du kit*

Le kit « ID Screen® *Chlamydomphila abortus* Indirect Multi-species » utilise un antigène recombinant provenant de la protéine majeure de surface ou « Major Out-membrane Protein (Momp) » spécifique à *C. abortus*, qui permet de réduire la fréquence des réactions non spécifiques. L'utilisation d'antigènes peptidiques permet de supprimer les réactions croisées avec *C. pecorum*. Ce qui confère une sensibilité élevée et une excellente spécificité au test. Ce kit peut être appliqué sur plusieurs espèces, notamment les ruminants, le cheval et le porc [100].

#### *Principe du test*

Les microplaques sont pré-sensibilisées avec l'antigène spécifique de *Chlamydomphila abortus* (Momp). Les échantillons de sérum à tester et les contrôles tests (contrôle positif et contrôle négatif) sont ajoutés respectivement dans les puits. Si les

sérums présentent d'anticorps dirigés contre *C. abortus*, il y aura formation du complexe antigène-anticorps.

Après lavage, le conjugué est ajouté dans chaque puits. S'il se fixe sur l'anticorps recherché, il y a formation du complexe antigène-anticorps-conjugué.

Après élimination par lavage des conjugués en excès, le substrat ou solution de révélation (TMB) est ajouté. Le degré de la coloration qui en résulte (densité optique) dépend de la quantité d'anticorps spécifique présents dans l'échantillon testé. S'il y a présence d'anticorps, une coloration bleue apparaît. Puis cette coloration va virer au jaune après ajout de la solution d'arrêt. S'il n'y a pas d'anticorps, aucune couleur n'apparaît. Pour avoir la valeur des densités optiques, les microplaques sont lues par un spectrophotomètre LabSystems Multiskan plus à un filtre de 450nm. La densité optique (DO) ou absorbance se définit comme la capacité du milieu aqueux à absorber la lumière qui le traverse.

#### I.9.1.1.2. *ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species*

##### *Les composants du kit*

- Contrôle positif,
- Contrôle négatif,
- Solution tampon de dilution 2 ou « dilution buffer 2 »,
- Concentré de solution de lavage (20X) ou « wash solution (20X) »,
- Solution tampon de dilution 3 ou « dilution buffer 3 »,
- Concentré de conjugué (10X),
- Solution de révélation ou « substrate solution »,
- Solution d'arrêt ou « stop solution » ( $H_2SO_4$  0,5M),
- Microplaque test, pré-sensibilisée avec l'antigène de *Coxiella burnetii*.

##### *Description du kit*

Le kit « ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species » permet de détecter des anticorps anti-*Coxiella burnetii* de type I et II sur les prélèvements de sérum, de plasma et de lait individuel ou de mélange [101]. En effet, les anticorps contre *C. burnetii* peuvent également être recherchés dans le lait [102]. Ce kit est applicable à grand nombre d'espèces dont les bovins, ovins et caprins. Le test utilise les souches de *C. burnetii* de type I et II [101].

### *Principe du test*

Les microplaques sont pré-sensibilisées avec l'antigène de *C. burnetii* de type I et II. Les échantillons de sérum à tester et les contrôles test (contrôle positif et contrôle négatif) sont ajoutés dans les puits. Si les sérums présentent d'anticorps dirigés contre l'antigène, il y aura formation du complexe antigène-anticorps.

Après lavage, le conjugué est ajouté dans chaque puits. S'il se fixe sur l'anticorps recherché, il y a formation du complexe antigène-anticorps-conjugué.

Après élimination par lavage des conjugués en excès, le substrat (TMB) est ajouté. La coloration qui en résulte dépend de la quantité d'anticorps spécifique présents dans l'échantillon testé. S'il y a présence d'anticorps, une coloration bleue apparaît. Puis cette coloration va virer au jaune après ajout de la solution d'arrêt. S'il n'y a pas d'anticorps, aucune couleur n'apparaît. Pour avoir la valeur des densités optiques (intensités de colorations), les microplaques sont lues par un spectrophotomètre à un filtre de 450nm.

#### I.9.1.1.3. *ID Screen® Rift Valley Fever Competition Multi-species*

##### *Les composants du kit*

- Contrôle positif,
- Contrôle négatif,
- Concentrée de solution de lavage (20X) ou « wash solution (20X) »,
- Solution tampon de dilution 19 ou « dilution buffer 19 »,
- Concentré de conjugué anti-RVF-NP-HRP (10X),
- Solution de révélation ou « substrate solution »,
- Solution d'arrêt ou « stop solution » (0,5M),
- Microplaque test, pré-sensibilisée avec l'antigène du VFVR.

##### *Description du kit*

Le kit « ID Screen® Rift Valley Fever Competition Multi-species » est un kit pour la détection des anticorps anti-nucléoprotéines (anti-NP) du VFVR par ELISA de compétition, sur des prélèvements de sérums ou de plasma. C'est un kit avec une excellente sensibilité et spécificité, applicable chez les ruminants, les chevaux et les chiens [103].



### *Principe du test*

Les microplaques sont pré-sensibilisées avec une nucléoprotéine recombinante du VFVR. Les échantillons de sérum à tester et les contrôles test (contrôle positif et contrôle négatif) sont ajoutés dans les puits. Si les sérums présentent d'anticorps anti-nucléoprotéine du VFVR, il y aura formation d'un complexe antigène-anticorps qui va masquer les épitopes de la nucléoprotéine.

Après lavage, le conjugué anti-nucléoprotéine marqué à la peroxydase (HRP) est ajouté dans chaque puits. Il va se fixer aux épitopes de la nucléoprotéine qui sont libres, en formant un complexe conjugué-antigène. Après élimination par lavage du conjugué en excès, le substrat (TMB) est ajouté. La coloration qui en-résulte (densité optique) dépend de la quantité d'anticorps spécifiques présents dans l'échantillon testé. Comme c'est une ELISA de compétition, une coloration bleue apparaît en cas d'absence d'anticorps dans le sérum, qui va virer au jaune après ajout de la solution d'arrêt. Par contre, aucune coloration n'apparaît en cas de présence d'anticorps. Pour avoir la valeur des densités optiques, les microplaques sont lues par un spectrophotomètre à un filtre de 450nm.

#### **I.9.1.2. Matériels et réactifs utilisés**

- ✓ Les kits d'analyse mentionnés précédemment,
- ✓ Eau distillée,
- ✓ Microplaques de dilution,
- ✓ Pipettes multicanaux P300,
- ✓ Pipettes de précision P10, P100, P200,
- ✓ Pointes ou cônes de pipettes de couleur jaunes (2 à 200µl) et bleues (100 à 1000µl),
- ✓ Vortex,
- ✓ Agitateur de microplaque,
- ✓ Etuve,
- ✓ Réfrigérateur,
- ✓ Lecteur de microplaques ou spectrophotomètre,
- ✓ Les différents récipients
  - Eprouvette graduée (1000ml),
  - Des tubes gradués à fond conique (45ml),

- Des cuves,
- Un linge propre en coton (pour tapoter les microplaques lors des séries de lavage).

Ces matériels sont, pour la plupart, présentés dans les figures 8 à 10 ci-dessous :



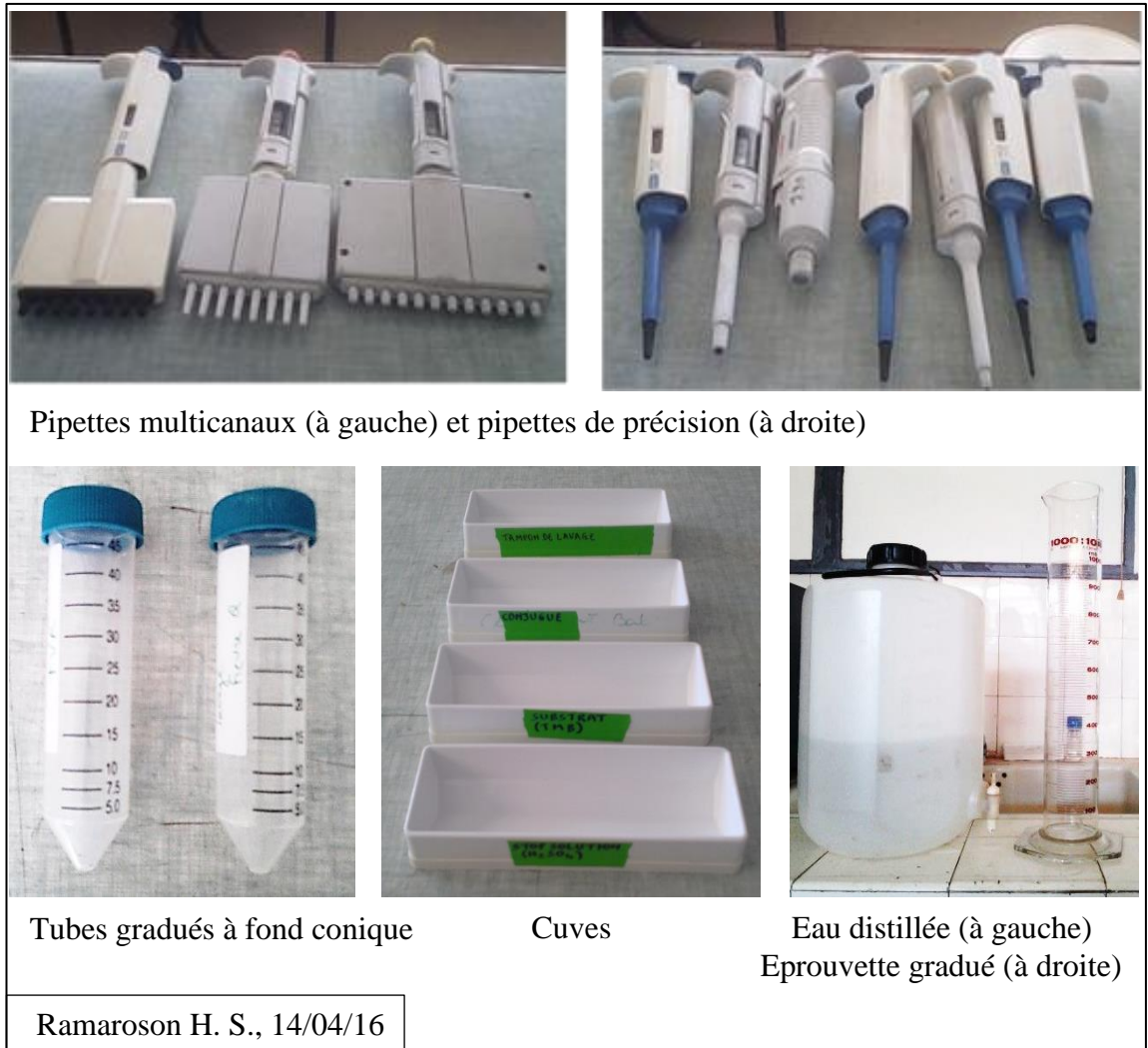
Ramaroson H. S., 14/04/16

**Figure 8: Spectrophotomètre (LabSystems Multiskan Plus)**



Ramaroson H. S., 28/05/16

**Figure 9: Etuve (à gauche) et Agitateur de microplaque (à droite)**



**Figure 10: Matériels utilisés en laboratoire**

### I.9.1.3. Procédure d'analyse

#### I.9.1.3.1. Préparation de l'aire de travail et des matériels

Premièrement, l'aire de travail est nettoyée avec du coton imbibé d'alcool 90°, puis tous les matériels et réactifs nécessaires sont regroupés. Ensuite, les contenus du kit d'analyse sont sorti du réfrigérateur (sauf le concentré de conjugué 20X) pour les décongeler à la température ambiante pendant 15 à 30 minutes. Les microplaques tests sont montées sur la porte-plaque puis couverte par un film pour prévenir d'éventuelle contamination aérienne. Les cônes jaunes et bleus sont disposés sur les portes-cônes afin de faciliter leur installation ultérieure sur les pipettes de précision et les pipettes multicanaux.

### I.9.1.3.2. Préparation des échantillons de sérums

On prépare 100 µl de sérums par cupule sur une microplaque de dilution, avant de les transférer sur la microplaque test pré-sensibilisé du kit à l'aide d'une pipette multicanaux, afin d'éviter une différence de temps d'incubation entre les sérums testés.

### I.9.1.3.3. Analyse proprement dite

*Pour ELISA indirect (Chlamydomphila abortus et Fièvre Q)*

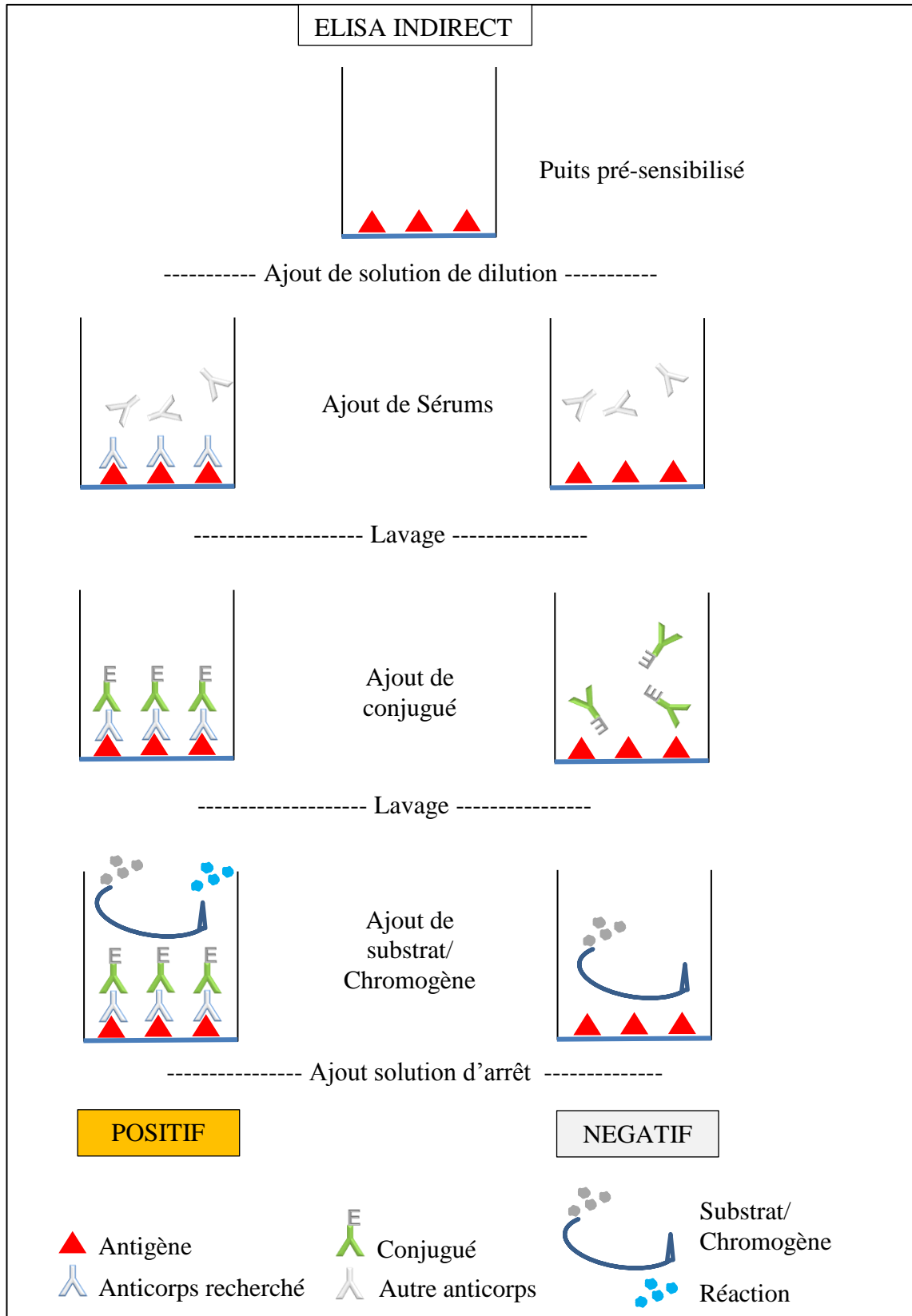
- Ajout de 90 µl de solution de dilution dans chaque microplaque, à l'aide d'une pipette multicanaux P300. (Buffer 13 pour ID Screen® *Chlamydomphila abortus* Indirect multi-species, et Buffer 2 pour ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species). Application de la technique de pipetage inverse (double pipetage),
- Ajout de 10 µl de témoin positif en A1, 10 µl de témoin négatif en B1 et respectivement 10 µl de sérums à tester pour les restes des puits. Application de la technique de simple pipetage,
- Incubation pendant 45 mn ± 4mn à une température de 21°C (± 5°C),
- Elimination du contenu puis lavage des puits trois fois avec la solution de lavage (diluée à 1/20 avec de l'eau distillée), d'un volume de 300 µl par puits par lavage,
- Ajout de 100 µl par puits de conjugué dilué à 1/10 par la solution de dilution Buffer 3,
- Incubation pendant 30 mn ± 3mn à une température de 21°C (± 5°C),
- Elimination du contenu puis lavage des puits trois fois avec la solution de lavage, d'un volume de 300 µl par puits et par lavage,
- Ajout de 100 µl de substrat dans chaque puits,
- Incubation pendant 15 mn ± 2mn à 21°C (± 5°C) dans l'obscurité,
- Ajout de 100 µl de solution d'arrêt afin de stopper la réaction,
- Lecture de la densité optique à un filtre de 450 nm.

Les valeurs de la densité optique sont inscrites sur papier imprimable lors de la lecture des microplaques au spectrophotomètre « LabSystems MultiSkan Plus ». Des exemplaires sont présentés en Annexe 2.

*Pour ELISA de compétition (Fièvre de la Vallée de Rift)*

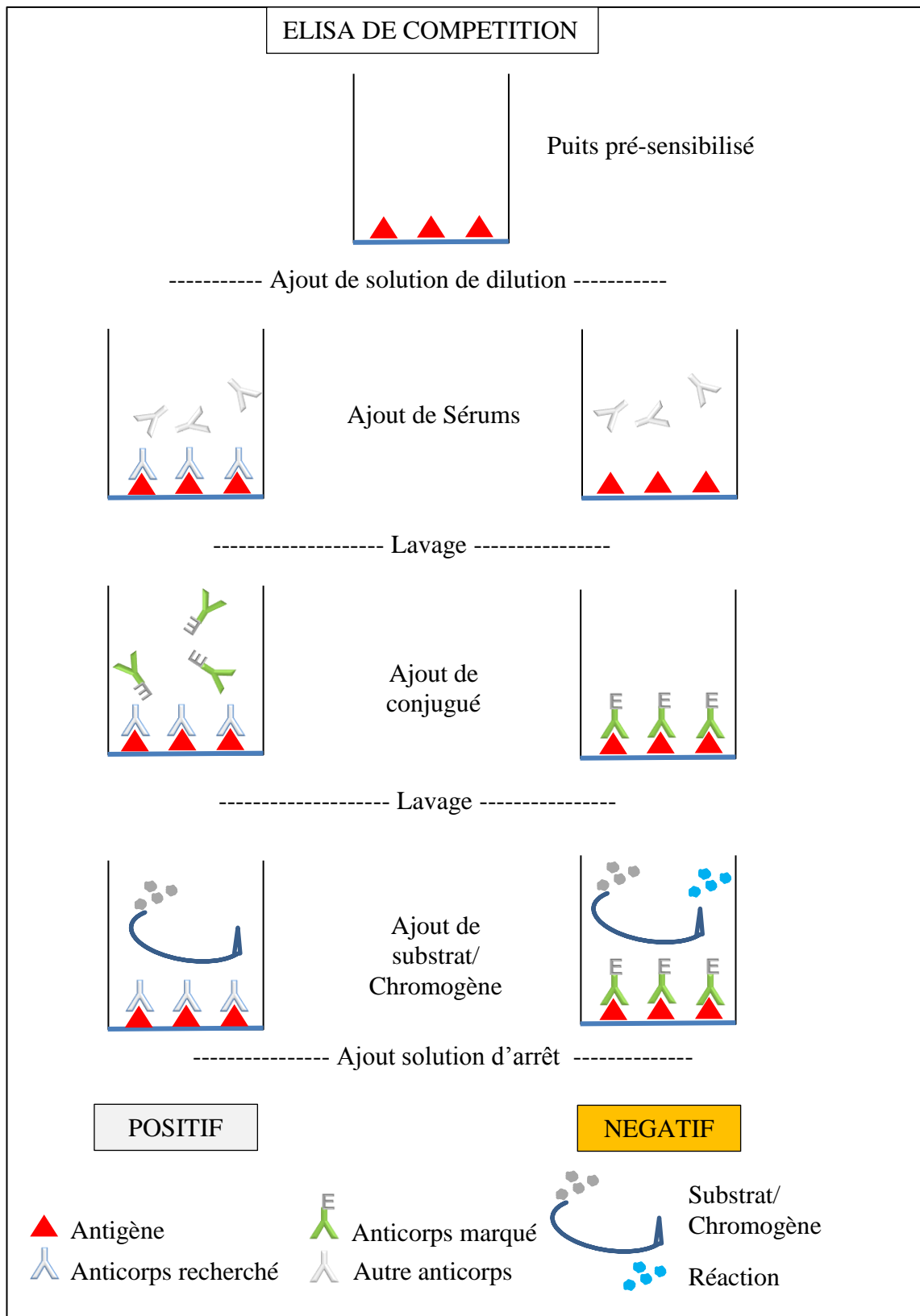
- Ajout de 50 µl de Tampon de dilution 19 dans chaque puits à l'aide d'une pipette multicanaux P300. Appliquer la technique de pipetage inverse,
- Ajout de 50 µl de témoin positif en A1, 50 µl de témoin négatif en B1 et respectivement 50 µl de sérums à tester pour les restes des puits,
- Incubation pendant  $1\text{h} \pm 4\text{mn}$  à la température  $37^{\circ}\text{C} (\pm 2^{\circ}\text{C})$ ,
- Elimination du contenu puis lavage des puits trois fois avec la solution de lavage (diluée à 1/20 avec l'eau distillée), d'un volume de 300 µl par puits et par lavage,
- Préparation et ajout de 100 µl par puits de conjugué dilué à 1/10 par la Tampon de dilution 19,
- Incubation pendant  $30\text{ mn} \pm 3\text{mn}$  à  $21^{\circ}\text{C} (\pm 5^{\circ}\text{C})$ ,
- Elimination du contenu puis lavage des puits trois fois avec la solution de lavage, d'un volume de 300 µl par puits et par lavage,
- Ajout de 100 µl de substrat dans chaque puits,
- Incubation pendant  $15\text{ mn} \pm 2\text{mn}$  à  $21^{\circ}\text{C} (\pm 5^{\circ}\text{C})$  dans l'obscurité,
- Ajout de 100 µl par puits de solution d'arrêt afin de stopper la réaction,
- Lecture de la densité optique à un filtre de 450 nm, comme précédemment.

Ces modes opératoires sont illustrés schématiquement par les figures 11 et 12 ci-dessous :



**Figure 11: ELISA indirect**

Source : Ramarason H. S., 2017



**Figure 12: ELISA de compétition**

Source : Ramarosan H. S., 2017

#### I.9.1.4. Validation du test

##### I.9.1.4.1. Pour ELISA indirect (*Chlamydomphila abortus* et Fièvre Q)

Le test est valide si la densité optique du contrôle positif est supérieure à 0,350 et que le ratio entre la densité optique du contrôle positif (DO<sub>cp</sub>) et la densité optique du contrôle négatif (DO<sub>cn</sub>) est supérieur à 3.

$\Rightarrow DO_{cp} > 0,350$ $\Rightarrow DO_{cp} / DO_{cn} > 3$
--

##### I.9.1.4.2. Pour ELISA de compétition (*Fièvre de la Vallée de Rift*)

Le test est valide si la densité optique du contrôle négatif est supérieure à 0,7 et que le ratio entre la densité optique du contrôle positif (DO<sub>cp</sub>) et la densité optique du contrôle négatif (DO<sub>cn</sub>) est inférieur à 0,3.

$\Rightarrow DO_{cn} > 0,7$ $\Rightarrow DO_{cp} / DO_{cn} < 0,3$
--

#### I.9.1.5. Interprétation des résultats du test

##### I.9.1.5.1. Pour ID Screen® *Chlamydomphila abortus* Indirect multi-species

Pour chaque échantillon, le pourcentage de leur densité optique par rapport à la densité optique du témoin positif est calculé selon la formule suivante:

$$E/P \% = \frac{DO \text{ échantillon}}{DO_{cp}} \times 100$$

L'interprétation des résultats du test se fait selon le tableau I suivant :

**Tableau I : Tableau d'interprétation des résultats du test sérologique pour la Chlamydomphile abortive**

Résultat	Statut
$E/P\% \leq 50\%$	NEGATIF
$50\% < E/P\% < 60\%$	DOUTEUX
$E/P\% \geq 60\%$	POSITIF



I.9.1.5.2. *Pour ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species*

Pour chaque échantillon, le rapport E/P% est calculé selon la formule suivante :

$$E/P \% = \frac{(DO \text{ échantillon} - DO_{cn})}{(DO_{cp} - DO_{cn})} \times 100$$

L'interprétation des résultats se fait selon le tableau II suivant :

**Tableau II : Tableau d'interprétation des résultats du test sérologique pour la fièvre Q**

Résultat	Statut
E/P % ≤ 40%	NEGATIF
40% < E/P % ≤ 50%	DOUTEUX
50% < E/P % ≤ 80%	POSITIF
E/P % > 80%	FORTEMENT POSITIF

I.9.1.5.3. *Pour ID Screen® Rift Valley Fever Competition Multi-species*

Pour chaque échantillon, le pourcentage de compétition est calculé selon la formule suivante :

$$E/P \% = \frac{DO \text{ échantillon}}{DO_{cn}} \times 100$$

L'interprétation des résultats se fait selon le tableau III suivant :

**Tableau III : Tableau d'interprétation des résultats du test sérologique pour la Fièvre de la Vallée de Rift**

Résultat	Statut
E/P % ≤ 40%	POSITIF
40% < E/P % ≤ 50%	DOUTEUX
E/P % > 50%	NEGATIF

### I.10. Traitement des données et interprétation des résultats d'analyse

Les données commémoratives concernant les animaux prélevés ainsi que les résultats d'analyses sérologiques sont enregistrées, nettoyées et codifiées dans le tableur Microsoft Excel 2010, afin de constituer une base de données. Les analyses statistiques ont été ensuite effectuées sous le logiciel R version i386 3.3.1 et le logiciel Epi-info version 7.1.3.3.

Plusieurs variables ont été enregistrées et quelques tests statistiques ont été appliqués pour vérifier l'hypothèse de recherche.

#### I.10.1. *Les variables dépendantes*

Ce sont les variables issues des résultats d'analyse sérologique :

- ⇒ « Résultats pour fièvre Q » avec trois modalités : positif, douteux et négatif
- ⇒ « Résultats pour Chlamyphilose » avec trois modalités : positif, douteux et négatif
- ⇒ « Résultats pour FVR » avec trois modalités : positif, douteux et négatif

#### I.10.2. *Les variables indépendantes*

Ce sont des variables obtenues lors de l'enquête sur terrain :

- ⇒ « Commune » avec six modalités : Sihanamaro, Ambondro, Ambonaivo, Maroalimainty, Maroalopoty et Anjesty Beanatara
- ⇒ « Espèce » avec deux modalités : ovine et caprine
- ⇒ « Sexe » avec deux modalités : mâle et femelle
- ⇒ « Age » qui est une variable continue, à partir de 2 mois et catégorisé en quatre modalités :  $\leq 1$  an,  $1 < \text{âge} \leq 2$  ans,  $2 < \text{âge} \leq 3$  ans et  $> 3$  ans [104].

#### I.10.3. *Les hypothèses posées*

Les zoonoses infectieuses abortives sont présentes chez les petits ruminants, mais leurs agents pathogènes circulent de façons discrètes et varient en fonction de plusieurs facteurs tels que la localisation géographique, l'espèce, le sexe et l'âge.

Pour vérifier la relation entre la séroprévalence observée et ces éventuels facteurs de risques, cette hypothèse principale a été dissociée en plusieurs hypothèses :

- ✓ La séroprévalence varie en fonction des Communes,
- ✓ La séroprévalence varie en fonction de l'espèce,
- ✓ La séroprévalence varie en fonction du sexe,

- ✓ La séroprévalence varie en fonction de l'âge.

Un tri à plat a été réalisé pour obtenir la répartition des petits ruminants prélevés en fonction de la modalité des variables indépendantes. C'est ce qui a permis la description de la population étudiée. Un tri croisé a été ensuite appliqué pour établir la relation entre les variables dépendantes et les variables indépendantes.

#### I.10.4. *Les tests utilisés*

Le test de Chi<sup>2</sup> a été appliqué pour déterminer l'existence significative d'une association entre la conversion sérologique vis-à-vis des maladies abortives et les facteurs de risques, à condition que la fréquence des modalités des variables sont tous supérieures à cinq (05). Dans le cas contraire, c'est le test exact de Fisher qui a été choisi. Ces deux tests cités précédemment sont utilisés pour les variables dépendantes liées à l'animal telles que « l'espèce », « le sexe » et « l'âge ». Pour la variable indépendante liée à l'environnement qui n'est autre que la variable « Commune », la régression logistique simple binaire a été appliquée. C'est un modèle d'analyse dont les coefficients estimés sont liés à l'Odds ratio (OR) qui met en évidence la force de la relation entre les variables dépendantes et les facteurs étudiés. Pour l'analyse multivariée, la régression logistique multiple a été utilisée. Les variables à inclure dans ce modèle sont celles qui ont préalablement présenté un degré modéré de significativité  $\leq 0,20$  lors de l'analyse univariée.

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05 avec un intervalle de confiance (IC) à 95%.

#### I.11. **Limites de l'étude**

L'âge des animaux a été enregistré selon les dires des éleveurs en se fiant à leur expérience. Ce qui pourrait confronter l'étude à des biais d'informations. De plus, l'enquête sur terrain a été réalisée avec l'aide de quelques enquêteurs recrutés par le projet ASARA-HOBA. Lors de l'enregistrement des données sur Microsoft Excel, des biais d'enregistrement pourraient avoir eu lieu.

## II. RESULTATS

A l'issue de l'étude, 327 sérums de petits ruminants ont fait l'objet d'analyses sérologiques, soit 89% (327/366) de la taille d'échantillon calculée à cause de quelques difficultés rencontrés au niveau du terrain. Plus de détails sont apporté dans la partie discussion. Les animaux prélevés appartiennent à 54 éleveurs, répartis dans les six (06) Communes du district d'Ambovombe Androy incluses dans l'étude.

### II.1. Description de la population d'étude

#### II.1.1. *En fonction de la localité*

Le nombre de prélèvements réalisés a été le plus important dans la Commune Sihanamaro, selon le tableau IV suivant :

**Tableau IV : Nombre de petits ruminants prélevés par Commune**

<b>Commune (N= 6)</b>	<b>Nombre d'éleveurs (N= 54)</b>	<b>Nombre d'animaux (N= 327)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
Ambonaivo	7	27	08,26
Ambondro	13	43	13,15
Anjesty Beanatara	4	26	07,95
Maroalimainty	16	75	22,94
Maroalipoty	3	15	04,59
Sihanamaro	11	141	43,12

#### II.1.1. *En fonction de l'espèce et du sexe*

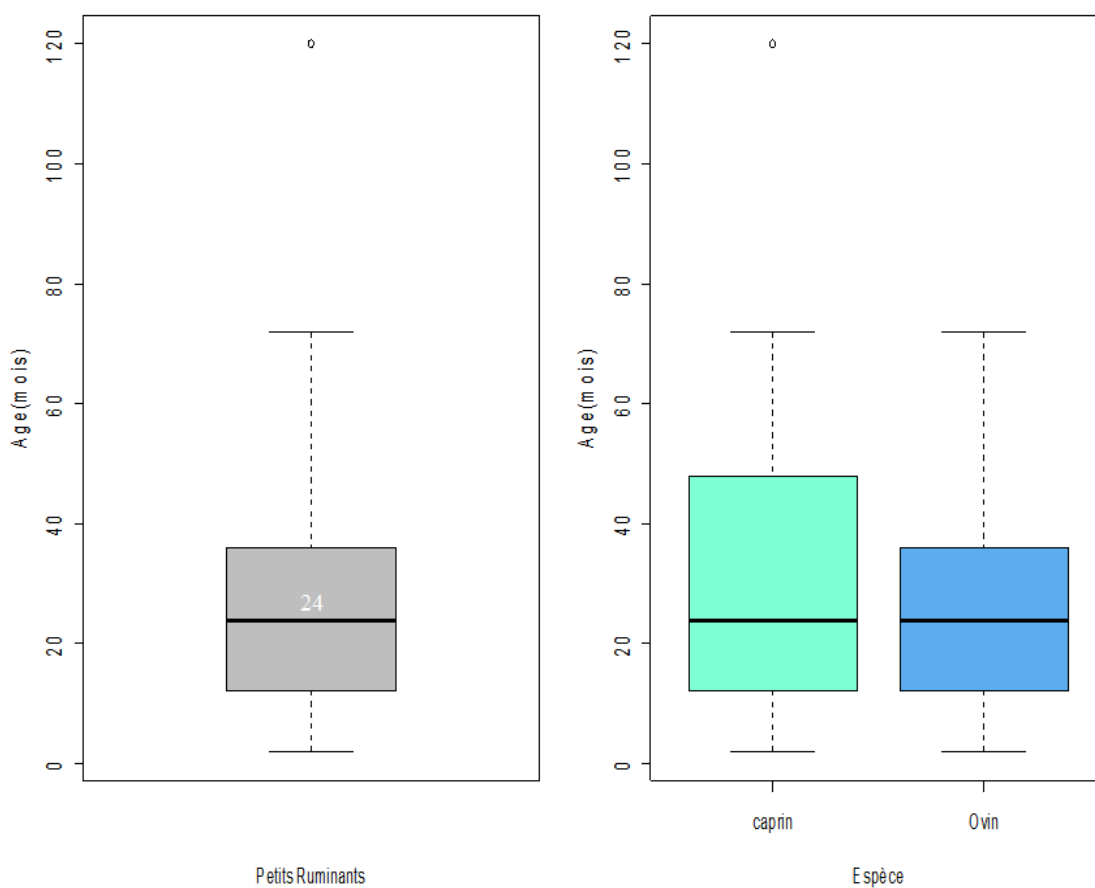
Les petits ruminants prélevés ont été en majorité de l'espèce caprine et de sexe femelle, selon le tableau V suivant :

**Tableau V : Nombre de petits ruminants prélevés par espèce et en fonction du sexe**

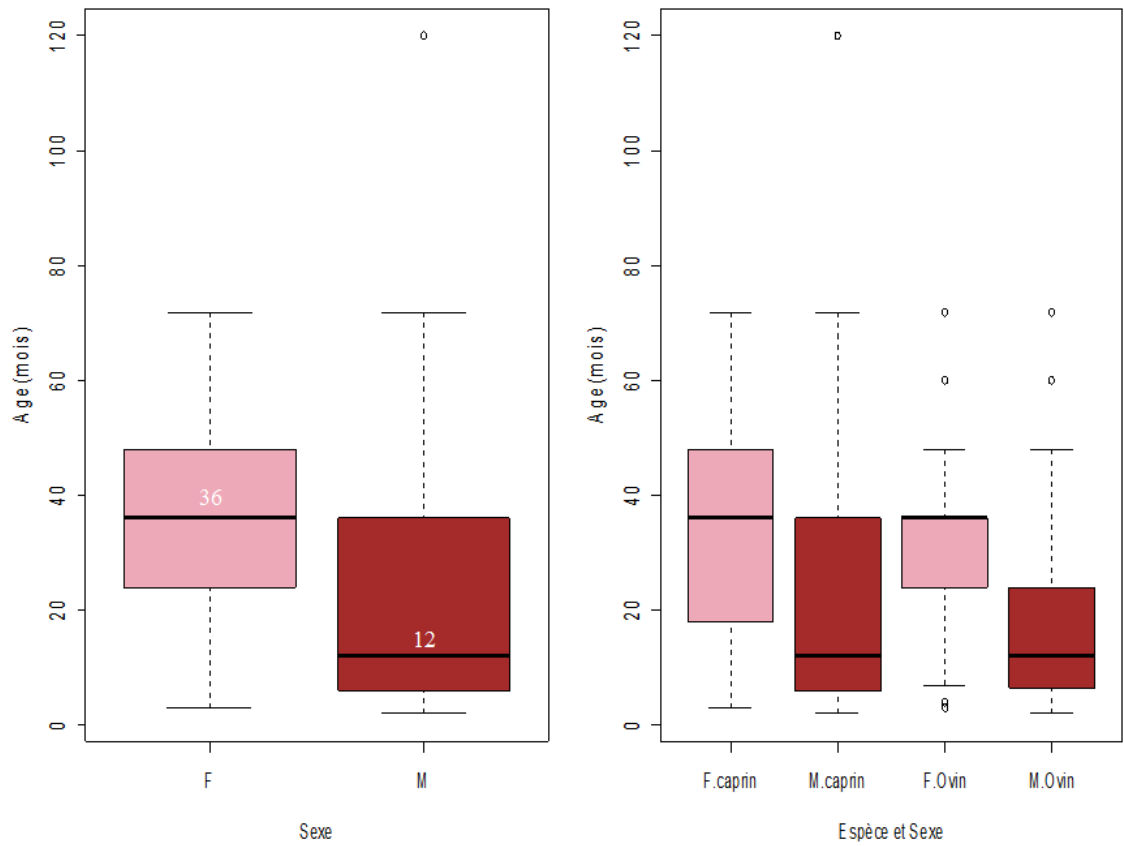
<b>Sexe</b>	<b>Espèce</b>		
	<b>Ovine</b> N= 125 (38,23%)	<b>Caprine</b> N= 202 (61,77%)	<b>Total</b> N=327 (100%)
<b>Mâle</b>	39	100	139 (42,51%)
<b>Femelle</b>	86	102	188 (57,49%)

### II.1.2. *En fonction de l'âge*

L'âge des petits ruminants prélevés a été compris entre 2 et 120 mois (10 ans), avec une valeur moyenne de 28,50 mois  $\pm$  19,70. Chez les caprins, cette moyenne d'âge est de 28,82 mois  $\pm$  21,54 alors qu'elle est de 27,99 mois  $\pm$  16,37 chez les ovins. Parmi ces animaux, 50% des femelles ont un âge compris entre 24 mois (2 ans) et 48 mois (4 ans), tandis que 50% des mâles sont âgés de 6 à 36 mois (3 ans). Ces chiffres sont illustrés par les figures 12 et 13 ci-dessous :



**Figure 13: Distribution des petits ruminants en fonction de l'âge et de l'espèce**



**Figure 14: Distribution des petits ruminants en fonction de l'âge et du sexe**

## II.2. Résultats sérologiques

Chez les 327 sérums de petits ruminants analysés, la séroprévalence obtenue pour chaque maladie est présentée dans le tableau VI ci-dessous :

**Tableau VI : Séroprévalence des zoonoses abortives chez les petits ruminants du District Ambovombe Androy**

Pathologie	Cas positifs	Séroprévalence (%)	IC à 95 (%)
Fièvre Q	65/327	19,88	[15,77 - 24,71]
Chlamyphilose	06/327	1,83	[0,75 - 4,15]
FVR	00	0	[0 - 0]

## II.3. Résultats en fonction des facteurs de risque

Comme l'analyse de la Fièvre de la Vallée du Rift n'a donné aucun cas sérologiquement positif dans cette étude, seuls les résultats de la Fièvre Q et de la Chlamyphilose abortive ont été analysés en fonction des facteurs associés.

### II.3.1. Fièvre Q

#### II.3.1.1. Analyses univariées

##### II.3.1.1.1. En fonction de la localité

Le taux de cas positifs par Commune a été le plus important dans la Commune Ambondro, selon les résultats montrés dans le tableau VII suivant :

**Tableau VII : Séroprévalence de la Fièvre Q par Commune**

Commune	Effectifs (N= 327)	Cas Positifs (N=65)	Séroprévalence (%)	IC à 95 (%)
Ambonaivo	27	03	11,11	[02,35 - 29,16]
Ambondro	43	20	46,51	[31,18 - 62,35]
Anjaky Beanatara	26	10	38,46	[20,23 - 59,43]
Maroalimainty	75	05	06,67	[02,20 - 14,88]
Maroalipoty	15	04	26,67	[07,79 - 55,10]
Sihanamaro	141	23	16,31	[10,63 - 23,46]

L'analyse univariée de ces résultats est présentée dans le tableau VIII suivant :

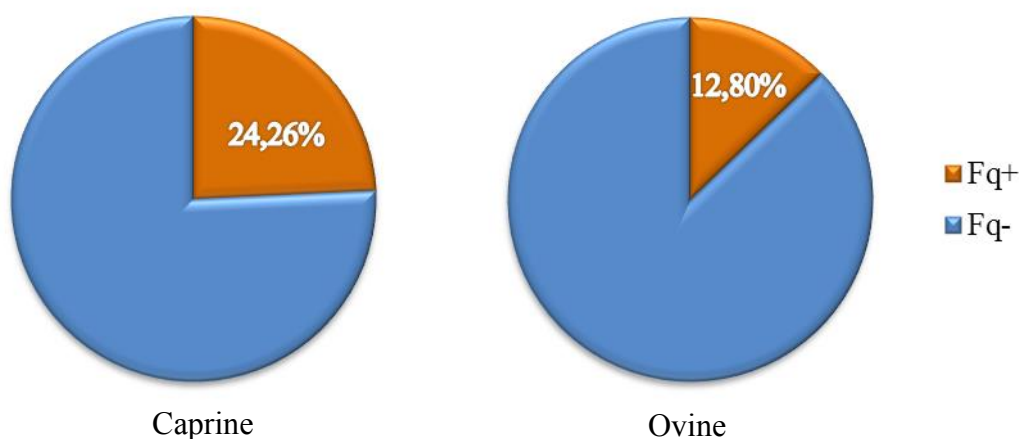
**Tableau VIII: Régression logistique binaire simple des résultats de la Fièvre Q par Commune**

Communes	Odds Ratio	IC 95 (%)	P-Value
Ambonaivo	1 (réf)		
Ambondro	<u>6,9565</u>	<u>1,8188 - 26,6071</u>	<u>0,0046</u>
Anjky Beanatara	<u>5,0000</u>	<u>1,1883 - 21,0388</u>	<u>0,0281</u>
Maroalimainty	0,5714	0,1270 - 02,5716	0,4659
Maroalipoty	2,9091	0,5540 - 15,2745	0,2069
Sihanamaro	1,5593	0,4333 - 05,6120	0,4966

Par rapport à la Commune Ambonaivo, les petits ruminants des Communes Ambondro et Anjky Beanatara sont significativement plus exposés à l'infection par *C. burnetii*.

#### II.3.1.1.2. En fonction de l'espèce

La conversion sérologique à la Fièvre Q a été observée le plus chez l'espèce caprine que chez l'espèce ovine (Figure 15 et Annexe 3).



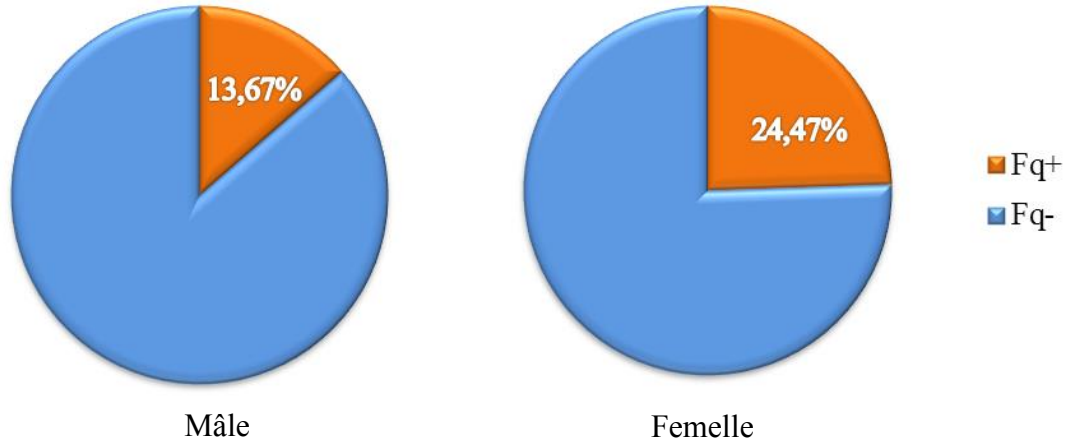
**Figure 15 : Séroprévalence de la Fièvre Q par espèce**

La différence observée a été statistiquement significative avec une valeur de  $p = 0,017$ . Le risque d'infection par *C. burnetii* est plus important chez l'espèce caprine que l'espèce ovine.



### II.3.1.1.3. En fonction du sexe

Le taux de cas positifs est apparemment plus élevé chez les femelles que chez les mâles. (Figure 16 et Annexe 4).

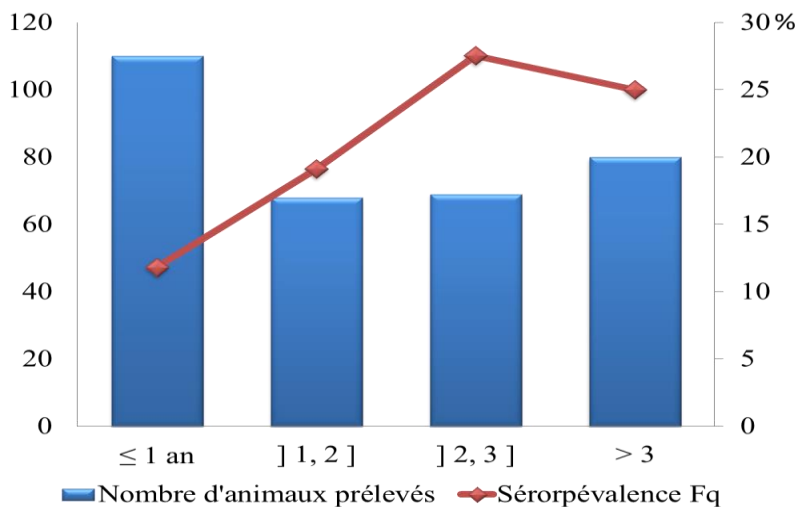


**Figure 16 : Séroprévalence de la fièvre Q par sexe**

La différence observée a été statistiquement significative avec une valeur de  $p = 0,023$ . Le risque d'infection par l'agent pathogène *C. burnetii* est statistiquement moins important chez les petits ruminants mâles que chez les petits ruminants femelles.

### II.3.1.1.4. En fonction de l'âge

Les petits ruminants qui ont été sérologiquement positifs à la Fièvre Q sont apparemment plus âgés que ceux qui sont sérologiquement négatifs, avec une moyenne d'âge respectif de  $34,42 \pm 21,17$  mois contre  $27,04 \pm 19,08$  mois. La répartition des cas en fonction de l'âge est présentée dans la figure 17 suivante, et en annexe 5.



**Figure 17 : Séroprévalence de la Fièvre Q par catégorie d'âge**

La différence observée a été statistiquement significative avec une valeur de  $p = 0,039$ . Plus les petits ruminants sont âgés, plus le risque d'exposition à l'infection par *C. burnetii* est élevé.

### II.3.1.2. Analyse multivariée

Le tableau IX suivant montre le résultat de l'analyse multivariée des résultats de la Fièvre Q.

**Tableau IX : Régression logistique des résultats de la Fièvre Q**

Variables	OR ajusté	IC à 95%	p-value
<i>Commune</i>			
<b>Ambonaivo</b>	1 (réf)		
<b>Ambondro</b>	<u>7,3087</u>	<u>1,8086 – 29,5360</u>	<u>0,0052</u>
<b>Anjegy Beanatara</b>	<u>5,3016</u>	<u>1,1829 – 23,7618</u>	<u>0,0293</u>
<b>Maroalimainty</b>	0,8785	0,1688 – 04,5726	0,8777
<b>Maroalopoty</b>	2,6213	0,4688 – 14,6575	0,2725
<b>Sihanamaro</b>	0,9602	0,2480 – 03,7176	0,9531
<i>Espèce</i>			
<b>Caprine</b>	1 (réf)		
<b>Ovine</b>	<u>0,3260</u>	<u>0,1281 – 0,8297</u>	<u>0,0187</u>
<i>Sexe</i>			
<b>Femelle</b>	1 (réf)		
<b>Mâle</b>	<u>0,3108</u>	<u>0,1581 – 0,6111</u>	<u>0,0007</u>

L'analyse multi-variée met en valeur une différence statistiquement significative entre les Communes, l'espèce et le sexe. Les Communes Ambondro et Anjegy Beanatara sont plus exposés à l'infection par *C. burnetii* par rapport aux restes des Communes étudiés, et les petits ruminants d'espèce caprine et de sexe femelle sont les plus sensibles.

### II.3.2. *Chlamyphilose abortive*

#### II.3.2.1. Analyse univariée

##### II.3.2.1.1. En fonction de la localité

Les cas positifs à la Chlamyphilose abortive ont été observés chez le sérum des petits ruminants venant de la Commune Ambondro, de Maroalipoty et de Sihanamaro. Les résultats d'analyse sont présentés dans le tableau X ci-dessous :

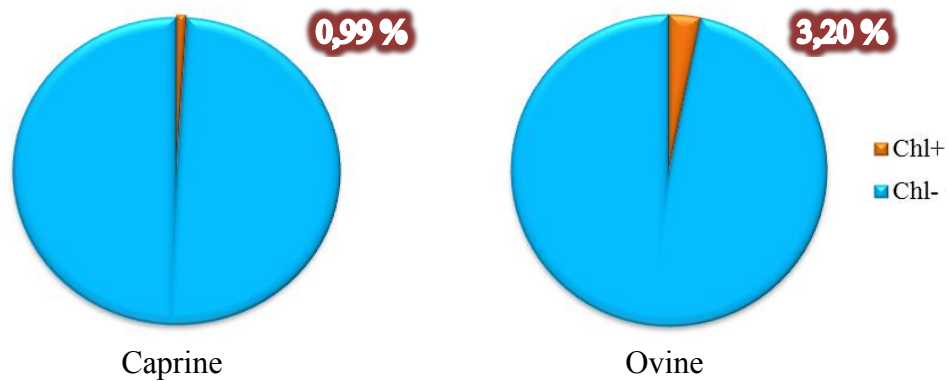
**Tableau X : Séroprévalence de la Chlamyphilose abortive par Commune**

Commune	Effectifs (N= 327)	Cas positifs (N=6)	Séroprévalence (%)	IC à 95 %
Ambonaivo	27	0	0	[0 – 0]
Ambondro	43	3	6,98	[1,46 - 19,06]
Anjegy Beanatara	26	0	0	[0 – 0]
Maroalimainty	75	0	0	[0 – 0]
Maroalipoty	15	2	13,33	[1,66 - 40,46]
Sihanamaro	141	1	0,71	[0,02 - 3,89]

Comme le nombre des cas positifs observés est très petit (6/327), la différence d'exposition à l'agent pathogène *Chlamyphila abortus* entre les Communes ne peut pas être mis en évidence.

##### II.3.2.1.2. En fonction de l'espèce

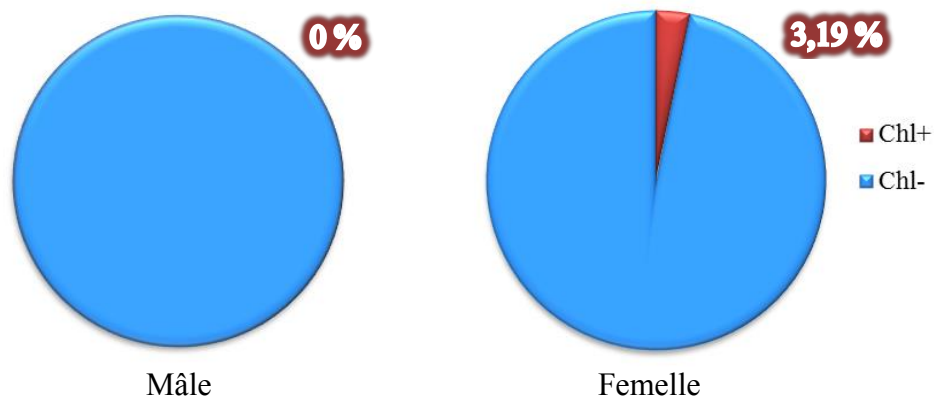
Le taux de conversion sérologique à *Chlamyphila abortus* est apparemment plus important chez l'espèce ovine que chez l'espèce caprine (Figure 18 et Annexe 6), mais cette différence n'a pas été statistiquement significative (p-value = 0,21).



**Figure 18 : Séroprévalence de la Chlamydia abortive par espèce**

#### II.3.2.1.3. En fonction du sexe

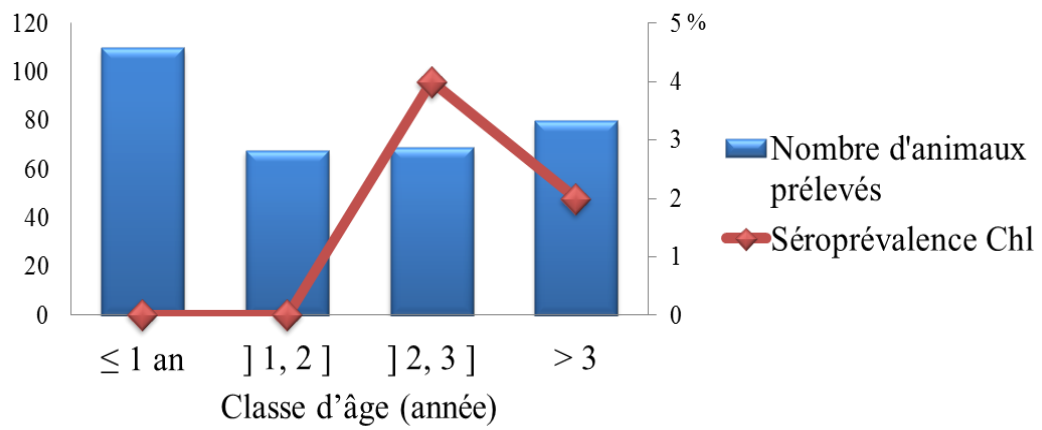
La Chlamydia abortive semble n'affecter que les femelles (Figure 19 et Annexe 7). La différence observée, après analyse univariée, a été statistiquement significative avec une valeur de  $p = 0,04$ .



**Figure 19 : Séroprévalence de la Chlamydia abortive par sexe**

#### II.3.2.1.4. En fonction de l'âge

Les petits ruminants séropositifs sont apparemment plus âgés que les séronégatifs, avec une moyenne d'âge respectif de  $37,50 \pm 8,85$  mois contre  $28,34 \pm 19,82$  mois. La différence observée a été statistiquement significative avec une valeur de  $p = 0,016$ . La répartition des cas en fonction de l'âge est présentée dans la figure 20 suivante, et en annexe 8.



**Figure 20 : Séroprévalence de la Chlamyphilose abortive par catégorie d'âge**

## **TROISIEME PARTIE : DISCUSSION**

## I. DISCUSSION

### I.1. Concernant la méthodologie

Cette étude a été réalisée dans le but de dépister et de décrire sérologiquement l'éventuelle présence d'agents pathogènes abortives zoonotiques chez les petits ruminants qui n'ont pas encore été déclarés officiellement à Madagascar (cas de la Fièvre Q et de la Chlamyphilose abortive), ou dont les données sont encore relativement insuffisantes (cas de la Fièvre de la Vallée du Rift chez les petits ruminants, car la surveillance de la FVR à Madagascar serait surtout promue chez l'espèce bovine). C'est une étude transversale descriptive qui peut être décrite comme « préliminaire » dans le cadre d'une surveillance épidémiologique. Les données collectées sur le terrain ont alors été relativement limitées à celles qui ont permis d'identifier les prélèvements effectués, sans avoir tenu compte des données épidémiologiques sur les cas d'avortements dans la zone étudiée. En effet, de telles données dans les zones enclavées comme la plupart des communes du district Ambovombe-Androy sont encore difficilement recueillies selon un responsable au sein du Service Surveillance et Lutte contre les Maladies Animales (SSLMA) de la Direction des Services Vétérinaires (DSV), sis à Ampandrianomby Antananarivo.

Le choix du district d'Ambovombe Androy pour la réalisation de cette étude se justifie par le fait qu'il présente le plus haut niveau de risque en santé publique face aux maladies zoonotiques pouvant être transmises par les petits ruminants. De plus, les activités du projet « Amélioration de la Sécurité Alimentaire et augmentation des Revenus Agricoles – HOBA » (ASARA - HOBA) qui a financé la réalisation de cette étude sont uniquement concentrées dans ce district [105]. Les Communes qui ont été incluses dans l'étude ont été choisies en fonction de leur accessibilité et de l'importance du flux de petits ruminants dans la zone. Pour la commune d'Ambondro, un grand marché a lieu tous les samedis, auxquels les éleveurs des Communes limitrophes comme Ambonaivo et Sihanamaro se rendent pour vendre leurs bétails. C'est aussi le cas de la Commune Anjaky Beanatara, avec comme limitrophe les Communes Maroalopoty et Maroalomainty, mais le marché dans cette localité est moins important par rapport au précédent. Dans ces milieux où la vente de bétails existe, même périodiquement, le risque de dissémination des maladies infectieuses est élevé. Ces zones peuvent même constituer des foyers potentiels en cas d'une éventuelle épizootie.

Concernant l'échantillonnage, bien que les élevages ont été choisis au hasard, les prélèvements ont été effectués seulement après libre consentement des éleveurs. Ce qui a engendré quelques difficultés lors de la première période car les éleveurs étaient réticents, et la taille d'échantillon nécessaire à l'étude était loin d'être atteinte. D'où la nécessité d'une deuxième descente. Au final, la taille de l'échantillon a été atteinte à 96% (327/340) pour l'analyse sérologique de la Fièvre Q, atteinte à 89% (327/366) pour l'analyse de la Chlamyphilose abortive, et a été largement atteinte (327/286) pour l'analyse de la Fièvre de la Vallée du Rift. Toutefois, il est à noter que le pourcentage estimatif choisi pour calculer respectivement la taille d'échantillon a été celle de la limite supérieure observée lors d'études réalisées antérieurement.

## I.2. Concernant les résultats obtenus

### I.2.1. *Fièvre Q*

Concernant les résultats obtenus pour la Fièvre Q, le taux de conversion sérologique observé chez les petits ruminants du district d'Ambovombe-Androy est assez élevé (19,70%). Il y a une prédominance à 78,46% des résultats fortement positifs car 51 sérums ont été diagnostiqués fortement positifs parmi les 65 sérums positifs au test. Ce qui témoigne une forte concentration d'anticorps anti-*C. burnetii* chez les petits ruminants séropositifs. Bien que le test utilisé ne détecte que les IgG, cette forte séropositivité suggère un contact récent des petits ruminants avec l'agent pathogène *C. burnetii*.

Ce résultat est comparable aux taux de conversions sérologiques chez les petits ruminants de plusieurs pays du continent Africain qui varient entre 11% et 33% et qui ont été reportés entre les années 1965 et 2012 [45]. Ce taux est par contre supérieur à celui qui a été observé dans les Etats membres de l'Union Européenne dont la moyenne a varié de 7,4% en 2007 à 10,0% en 2008, exceptée en Hollande qui allait de 9,5% en 2007 à 31,9% en 2008 [68]. Il est aussi légèrement supérieur à la moyenne observée au niveau mondial qui a été de 15% entre les années 1960 et 2010 [106].

Les résultats de cette étude suggèrent une circulation importante de *C. burnetii* dans les troupeaux de petits ruminants du district d'Ambovombe-Androy, bien que l'affection soit le plus souvent asymptomatique et que la déclaration des cas d'avortements chez l'espèce ovine et caprine n'est pas dans l'habitude des éleveurs ou



que le troupeau qui serait infecté ne présente que peu d'avortements et ne suffit pas à attirer l'attention de l'éleveur [36].

L'analyse multivariée a permis de mettre en évidence la présence de plusieurs facteurs qui augmentent significativement le risque d'infection. Ainsi, les petits ruminants du district d'Ambovombe Androy les plus favorables à l'infection par l'agent pathogène *C. burnetii* sont les caprins de sexe femelles localisés dans les Communes Ambondro et Anjaky Beanatara.

En fonction de la localité, les résultats obtenus pour les Communes Ambondro et Anjaky Beanatara ont été significativement les plus importants par rapport aux autres Communes étudiées. Ces niveaux de risque plus élevés peuvent être expliqués par l'existence des marchés hebdomadaires de bétails dans ces lieux. C'est ce qui pourrait amplifier le nombre d'agents pathogènes infectieux qui seraient déjà présents, et augmenterait par conséquent le risque de contamination des bétails dans le milieu environnant.

En fonction de l'espèce, la séroconversion a été significativement plus importante chez l'espèce caprine (24,26%) que chez l'espèce ovine (12,5%). En effet, cette espèce se révèle être la plus sensible à la Fièvre Q car l'avortement due à cette affection peut toucher jusqu'à 90% des troupeaux de chèvres en cas de primo infection [39] contre seulement 30% chez les troupeaux de moutons [36]. Ce risque plus élevé chez les caprins que chez les ovins a également été rapporté dans plusieurs pays tels qu'au Portugal (10,4% contre 8,6% en 2011) [65] et au Gambie (24,2% contre 18,5% en 2012) [107]. Même pour des différences statistiquement non significatives ou qui n'ont pas été mentionnées comme telles, le taux de conversion sérologique a souvent été supérieure chez les caprins que chez les ovins. C'est le cas des résultats d'études reportés au Kenya (32% chez l'espèce caprine contre 18,2% chez l'espèce ovine en 2009) [108], ainsi qu'au Nord-Ouest de l'Italie (25,7% contre 16,3% en 2012) [109], au Côte d'Ivoire (12,4% contre 9,4% entre 2012 et 2014) [110] et dans deux districts au Pakistan (33,2% contre 28,4% en 2016) [104]. Néanmoins, quelques études ont montré un taux plus élevé chez l'espèce ovine comme celles qui ont été reportées au Sud-Est de l'Iran (22,4% chez les caprins contre 33,9% chez les ovins en 2011) [111] et dans trois Gouvernements Egyptiens (23,3% chez les caprins contre 32,7% chez les ovins en 2012) [112].

En fonction du sexe, les femelles se sont révélées significativement plus sensibles à l'infection avec un taux de 24,34% contre 13,48% chez les mâles. Ce qui représente un risque d'infection plus élevé chez les femelles. Cette observation est similaire à celle reportée au Sud-Est de l'Iran (32,5% chez les femelles contre 16,4% chez les mâles) [111] et au Pakistan (32% contre 21,7%) [104].

Bien que l'âge n'ait pas été considéré comme un facteur de risque potentiel dans le district, selon l'analyse multivariée, il semblerait que la séroprévalence augmente en fonction de l'âge dans plusieurs études effectuées à travers le monde. C'est le cas des résultats d'une étude effectuée au Gambie [107]. Il a aussi été reporté au Sud-Est de l'Iran que le risque d'être infecté par *C. burnetii* augmenterait en fonction de l'âge [111], tout comme au Portugal [65]. Une étude au Kenya a montré une augmentation du taux de séroconversion jusqu'à l'âge de 2 à 3 ans suivi d'un plateau qui expliquerait une exposition cumulative à l'agent pathogène dès le plus jeune âge des animaux pour atteindre un niveau maximum chez les reproducteurs [108]. Ce qui met en évidence une transmission horizontale de la maladie [65].

Ces résultats témoignent une exposition des individus séropositifs à l'agent pathogène *C. burnetii* qui peut être relativement récente ou assez ancienne, sachant que les réponses immunitaires de l'organisme suite à une exposition avec cet agent pathogène se développent dans les trois semaines post-infection [113] et peut perdurer pendant plusieurs années [107]. Ces résultats permettent d'affirmer que l'agent pathogène *C. burnetii* est présent dans le district d'Ambovombe-Androy.

En tenant compte de l'article 2 de l'Article Premier de l'Arrêté Interministériel n° 3168/2001 du 16 Mars 2001 relatif à l'interdiction d'importation sur le territoire national de tout animal de rente vivant, et à moins qu'il n'y ait eu d'importations non règlementées, il est fort probable que *C. burnetii* a circulé à Madagascar depuis les années 1950, au cours du quelle la Fièvre Q a été signalé pour la première fois (quelques cas cliniques sérologiquement confirmés chez l'homme dans les hauts plateaux) [114], suivie de l'épidémie de 1962 à Tuléar [9]. De plus, il est vraiment difficile de décontaminer un milieu une fois qu'il a été infecté par *C. burnetii* [112]. Il est reconnu que les ruminants, et surtout les ovins et les caprins, sont les principaux réservoirs de cet agent pathogène et que la contamination de l'homme est principalement liée à la présence de troupeaux de petits ruminants infectés. Cela a été le

cas en Europe où 90% des cas de fièvre Q diagnostiqués chez l'homme ont impliqués les petits ruminants [39, 68] et ça aurait probablement aussi été le cas à Madagascar, étant donné que la majorité du cheptel national en espèce ovine et caprine a toujours été concentrée dans la partie Sud de la grande île [20]. Par ailleurs, les caractéristiques du climat qui est surtout sec et venteux dans cette partie favorisent parfaitement la persistance de *C. burnetii* dans l'environnement ainsi que sa large diffusion [68]. Des enquêtes épidémiologiques ont en effet montré que cet agent pathogène peut être diffusé par voie aérienne jusqu'à une distance de 40km (400 mètres en Allemagne, 5 km aux Pays Bas, 18 km au Royaume-Uni et 40 km en France) [39]. Tous ces faits peuvent expliquer les conversions sérologiques assez importantes observées actuellement dans le district d'Ambovombe-Androy.

Ces résultats peuvent être utilisés à titre indicatif sur l'importance de la circulation de l'agent pathogène *C. burnetii* au sein des petits ruminants du district d'Ambovombe-Androy, sans préciser pour autant leur taux réel d'infection, car un animal séronégatif à la Fièvre Q pourrait bien être excréteur de l'agent pathogène [113, 115]. En d'autres termes, un résultat sérologique négatif ne garantit pas un état de non infection [68].

En tenant compte du haut pouvoir pathogène de *C. burnetii*, de sa haute résistance en milieu extérieur et de la diversité de l'espèce qu'il pourrait contaminer, il serait quasiment impossible d'éliminer cet agent pathogène dans un milieu infecté. Un vaccin inactivé phase I a été développé et commercialisé en Hongrie depuis 2010 pour immuniser les animaux. Deux ans après vaccination, les moutons ainsi que leurs progénitures n'excrètent plus d'agent pathogène. Cependant même 4 ans après vaccination, l'agent pathogène est toujours discernable dans l'environnement, ce qui pourrait-être due à la présence de réservoirs comme les rats [49]. Toutefois, la meilleure solution pour lutter contre l'infection à *C. burnetii* serait de limiter la charge bactérienne dans l'environnement d'élevage par le contrôle des animaux excréteurs et le respect des pratiques d'hygiène. Un programme de vaccination et une campagne de sensibilisation sur l'importance de la pratique d'hygiène dans l'élevage, surtout lors de la période de mise-bas, est alors à suggérer. A cette occasion, des séances de formations destinés aux éleveurs et agents sanitaires sur l'importance du risque zoonotique liée à la fièvre Q ainsi que l'importance du port de tenues vestimentaires et équipements de protection

individuelle appropriés lors de la manipulation des animaux susceptibles [57] seraient à privilégier.

Il est aussi conseillé d'inclure systématiquement la Fièvre Q ou Coxiellose dans le diagnostic différentiel des cas d'avortements survenant dans le dernier tiers de la gestation chez les petits ruminants à Madagascar, et d'effectuer les prélèvements nécessaires pour une analyse sérologique, à la recherche d'anticorps dirigés contre l'agent pathogène *C. burnetii*. Pour cela, les éleveurs sont invités à signaler les cas d'avortements plus d'une fois en quatre mois, ou de mise-bas d'animal mort-né [44]. Il est à noter que la fièvre Q ne se manifeste pas forcément par des symptômes fébriles, d'où l'appellation « Coxiellose » qui serait la plus appropriée chez les animaux, selon certains auteurs [58, 64].

Un dépistage sérologique chez l'être humain est aussi à proposer dans le district d'Ambovombe Androy afin d'évaluer le niveau de risque zoonotique, sachant qu'une conversion sérologique chez les animaux est souvent jumelée avec une contamination humaine [65] bien que l'infection resterait le plus souvent inapparente [39]. De tel cas est illustré par les résultats d'une étude effectuée en Hollande en 2009-2010, auquel une conversion sérologique à la Fièvre Q a été observée chez 73,5% des fermiers qui ne présentaient aucun signe clinique alors que la séroprévalence chez l'animal (espèce caprine) a été de 21,4% [116]. En plus, la fièvre Q est surtout reconnue comme étant une maladie professionnelle des vétérinaires, des fermiers et des laborantins [61]. Le dépistage sérologique chez la population en contact direct avec les petits ruminants tels que les éleveurs et leurs familles, les agents de la santé animale, les personnels d'abattoir et les bouchers sont alors à privilégier. En outre, la Fièvre Q pourrait rester non diagnostiquée même en cas de manifestation clinique car aucun symptôme ne lui est particulièrement spécifique. Une recherche sur les étiologies possibles de la fièvre a montré que la fièvre Q a été la cause la plus commune des graves maladies fébriles par rapport à la malaria en Tanzanie [45], or plus de 73% des manifestations fébriles dans le district d'Ambovombe Androy en 2015 ont une autre origine que le paludisme, selon le Centre National de la Lutte contre le Paludisme sis à Androhibe Antananarivo (Annexe 9).

L'identification de la souche bactérienne circulante est aussi à proposer, idéalement par des tests PCR [113]. Selon des anciennes études, il existerait plusieurs

souches de *C. burnetii* avec des pouvoirs pathogènes différents. Plus de 30 génotypes de cet agent pathogène ont été identifiés dont seulement 8 ont été complètement séquencés [39]. Certains sont reconnus à répartition mondiale, d'autres sont limités à des régions particulières. La pathogénicité et la virulence de cet agent pathogène semblerait varier en fonction de ces génotypes [49]. Certains seraient à l'origine de l'infection aigue chez l'espèce animale et chez l'homme, tandis que d'autres favoriseraient l'évolution vers une infection chronique (endocardite chez l'homme) [77, 102]. L'identification de la souche pathogène contribuerait alors à mieux connaître l'impact de cet agent pathogène sur la santé humaine.

Il serait également très intéressant de vérifier le niveau de circulation de *C. burnetii* chez l'espèce bovine, car cette espèce fait amplement partie des réservoirs de cet agent pathogène, à l'origine de la contamination humaine [45, 46]. En plus, bien que les ruminants soient considérés comme les principales sources de la contamination humaine, d'autres espèces telles que les chats sont occasionnellement impliqués [67]. Le chat est d'ailleurs considéré comme étant un des principaux réservoirs de *C. burnetii* au Japon [39]. Le dépistage de *C. burnetii* chez cette espèce, surtout en milieu urbain, est aussi à suggérer.

### 1.2.2. *Chlamyphilose abortive*

Concernant les résultats de la Chlamyphilose abortive, le taux de séroconversion observée chez les petits ruminants du district d'Ambovombe Androy a été faible (1,82%). Ce taux est généralement inférieur aux séroprévalences obtenues dans plusieurs études réalisées à travers le monde qui se situe généralement entre 5 à 39% [32]. Par exemple, dans quelques provinces de Syrie, la séroprévalence de l'infection par *C. abortus* en juin 2016 est de 9,3% [117]. En Tunisie, la séroprévalence a été de 21% lors d'une enquête menée pendant la période de mise bas de 1997 [1].

Les résultats obtenus dans cette étude n'a pas permis la comparaison du risque d'exposition à l'agent pathogène *C. abortus* par Commune car le nombre de cas séropositifs a été assez faible (06/327), mais ils suggèrent quand même la circulation à faible niveau de cet agent pathogène dans le district, ainsi que l'existence de quelques facteurs de risques potentiels tels que le sexe et l'âge.

En fonction de l'espèce, la séroconversion a été observée le plus chez l'espèce ovine avec 3,13% contre 0,99% chez l'espèce caprine, bien que cette différence n'ait

pas été statistiquement significative. Plusieurs études montrent un risque plus élevé chez l'espèce ovine que chez l'espèce caprine, en prenant comme exemple les résultats observés en Slovaquie, avec une séroprévalence de 11,7% chez les ovins contre 7,7% chez les caprins entre 2001 à 2005 [118], en Jordanie avec 21,8% chez les ovins contre 11,4% chez les caprins entre 1998 et 2001 [119] et au Maroc avec 27,2% chez les ovins contre 15,1% chez les caprins en 2013 [120]. Néanmoins, certaines études révèlent une séroprévalence plus élevée chez les caprins que chez les ovins, comme le cas de Sardinia en Italie avec une moyenne respective de 5,8% et de 4,8% entre les années 1999 et 2003 [121].

En fonction du sexe, la séroconversion n'a été observée que chez les femelles avec un taux de 3,17%. De plus, seules des femelles adultes ont été séropositives. Selon les travaux de recherches effectués par RODOLAKIS A. et BERNARD en 1977, le titre d'anticorps chez les jeunes (de tout sexe) et chez les mâles (de tout âge) restent inférieurs aux seuils fixés pour le diagnostic de la Chlamydophilose abortive malgré qu'ils soient infectés [82]. Le fait qu'il n'y a pas eu de séropositifs au test chez les mâles et chez les jeunes ne certifie alors pas qu'ils sont indemnes de l'infection par *C. abortus* car les jeunes mâles et femelles nés d'une femelle contaminée peuvent excréter *C. abortus* tout en présentant un taux d'anticorps généralement inférieurs aux seuils de positivité fixés lors d'un diagnostic sérologique. De même, les mâles qui excrètent cet agent pathogène dans leurs spermatozoïdes peuvent rester indétectable sérologiquement [79, 82]. Toutefois, d'autres méthodes pourraient être utilisées pour la détection chez les mâles. C'est le cas du test « Indirect Haemagglutination Assay (IHA) » qui a été utilisé lors d'une étude chez l'espèce ovine de Tibet en Chine, et a permis de révéler un taux d'anticorps plus élevée chez le sexe mâle que chez la femelle. Les taux de positivité obtenus par sexe étaient respectivement de 21,51% et de 17,39% en 2013-2014 [122].

Comme le kit « ID Screen<sup>®</sup> *Chlamydophila abortus* Indirect multi-species » utilisé a une sensibilité élevée et une excellente spécificité [100], on peut exclure la possibilité de réaction croisée avec *C. pecorum* qui est une bactérie commensale de l'appareil digestif des ruminants. Les résultats obtenus suggèrent alors que les petits ruminants du district d'Ambovombe-Androy aurait été exposés à l'agent pathogène *C. abortus* et par conséquent, cet agent pathogène serait présent dans la zone d'étude.

Le titre d'anticorps est au maximum pendant trois semaines à un mois après mise-bas, puis diminue et devient peu élevé en général. Ce qui peut éventuellement nuire à la fiabilité d'un dépistage sérologique réalisé chez les animaux en dehors de la période post-partum [51]. Il est par conséquent possible que même parmi les femelles adultes diagnostiquées séronégatives lors de cette étude, certaines peuvent être infectées latentes. La séroprévalence obtenue dans cette étude permettrait alors d'affirmer la présence de l'agent pathogène *C. abortus* dans le district d'Ambovombe Androy, mais le niveau d'infection réel de la population étudiée vis-à-vis de cet agent pathogène pourrait être supérieur à celui observé.

Il est suggéré de faire une surveillance sérologique continue de cette maladie, de préférence chez les femelles adultes et surtout pendant les une à deux semaines après mise-bas ou avortement, afin de mieux évaluer l'importance de cette affection au sein du cheptel du district d'Ambovombe Androy. Une étude plus approfondie est aussi sollicitée, consistant à identifier la souche pathogène circulante dans la zone d'étude. Il est à noter que les résultats obtenus lors de la présente étude ont révélé l'existence d'une coïnfection car trois individus parmi les six cas positifs (3/6) à l'infection par *C. abortus* ont aussi été positifs à l'infection par *C. burnetii*. L'utilisation d'un test qui permettrait de détecter à la fois les antigènes de *Chlamydomphila abortus* et de *Coxiella burnetii* comme le kit multiplex PCR Assay (m-PCR) [5] serait un grand atout, dans la mesure du possible.

### I.2.3. *Fièvre de la Vallée du Rift*

Concernant les résultats obtenus pour la Fièvre de la Vallée du Rift, il n'y a pas eu de cas positifs. Ce fait pourrait être expliqué par le climat dans le district d'Ambovombe Androy qui est de type semi-aride et chaud, avec une très faible précipitation annuelle voire pas du tout [97]. Cette condition serait néfaste aux pullulations et aux multiplications des moustiques vecteurs du VFVR. Effectivement, l'épidémiologie de la FVR dépend très étroitement des facteurs climatiques et environnementaux car c'est une maladie vectorielle [11].

L'infection des animaux se fait essentiellement par pique de moustiques [123], et les vecteurs probables du VFVR rencontrés à Madagascar sont les moustiques du genre *Aedes*, *Anophèles*, *Culex*, *Eretmapodites* et *Mansonia* [11]. Selon des résultats d'études rapportés par MM Olive (IPM-CIRAD), « deux dynamiques épidémiologiques

distincts » existeraient à Madagascar. Une « dynamique enzootique » dans les environnements humides du Nord-ouest et l'Est de l'île, auquel le VFVR circulerait à bas bruit et confère une immunité contre la FVR aux troupeaux, ainsi qu'une « dynamique épidémique » qui semble être associée à des environnements plutôt froids et saisonniers des hauts plateaux, auquel l'immunité est faible par faute de circulation inter-épidémique [11]. Pour le cas du district d'Ambovombe Androy, il semblerait que le très faible taux d'humidité annuelle ainsi que le temps venteux seraient des facteurs protecteurs contre l'infection par le VFVR. Ce qui pourraient expliquer l'absence de conversions sérologiques contre le VFVR dans cette zone. Toutefois, cette absence de séroconversion témoigne un non circulation du virus dans le district, mais ne permet pas de conclure que le district a été depuis toujours indemne de cette affection. En effet, 97,25% des animaux analysés dans cette étude ont un âge  $\leq 5$ ans. Par conséquent, ils n'étaient pas encore présents dans le district lors de la période d'épizootie de 2008-2009.



## **CONCLUSION**

## CONCLUSION

Cette étude a permis de savoir la situation sanitaire des petits ruminants dans le district Ambovombe Androy vis-à-vis de la Fièvre Q, de la Chlamyphilose abortive et de la Fièvre de la Vallée du Rift. Ces trois maladies sont des zoonoses infectieuses abortives dont les deux premières n'ont pas encore été déclarées officiellement à Madagascar, et très peu d'informations sont actuellement disponibles chez l'espèce ovine et caprine pour la troisième affection. Les résultats d'analyses suggèrent l'existence assez alarmante de *C. burnetii* (agent de la Fièvre Q) qui aurait été présente sur la grande île depuis les années 1950 [114], la circulation à faible niveau de *Chlamyphila abortus* (agent de la Chlamyphilose), ainsi que l'absence de circulation du Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift dans cette zone. Des facteurs de risque ont également été mis en évidence chez les cas positifs, ainsi que des cas de coïnfection. Pour la fièvre Q, les facteurs de risque exposant significativement les petits ruminants à l'infection sont l'espèce, le sexe et la localité. Pour la Chlamyphilose abortive, ces facteurs sont principalement le sexe et l'âge. D'après ces résultats, l'hypothèse de recherche a été vérifiée pour la fièvre Q et la Chlamyphilose abortive tandis que cela n'a pas été le cas pour la Fièvre de la Vallée du Rift.

Cette étude permet d'apporter de nouvelles connaissances au sujet des maladies abortives chez les petits ruminants à Madagascar, ainsi que sur les zoonoses qui présentent des risques pour la santé publique. D'ailleurs, les kits d'analyses utilisés ont une sensibilité et spécificité élevées. Toutefois, ces conversions sérologiques devraient être confirmées par l'identification des agents pathogènes grâce à des méthodes de diagnostic direct. Par ailleurs, ce travail préliminaire pourrait être limité par le nombre restreint de prélèvements. Pour des futures études, il serait très intéressant de multiplier les sites de prélèvements et la taille d'échantillonnage, ainsi que le nombre d'espèces à étudier dont spécialement les bovins et l'être humain, en vue d'une surveillance épidémiologique active et afin de mieux comprendre l'importance et le niveau de circulation de ces agents pathogènes abortifs et zoonotiques au niveau National.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rekiki A, Thabti F, Dlissi I, Russo P, Sanchis R, Pepin M, et al. Enquête sérologique sur les principales causes d'avortements infectieux chez les petits ruminants en Tunisie. *Rev Med Vét.* 2005;156(7):395-401.
2. GDS Rhône-Alpes. Les zoonoses abortives. Maîtriser les avortements - Fiche technique. 2010. Disponible sur:  
[http://www.gds38.asso.fr/web/gds.nsf/0/335b51b213c9c849c1256c77006d9f4d/\\$FILE/AVO%20Fiche%20zoonoses.pdf](http://www.gds38.asso.fr/web/gds.nsf/0/335b51b213c9c849c1256c77006d9f4d/$FILE/AVO%20Fiche%20zoonoses.pdf) (accès le 24 juin 2016)
3. Elandalousi R, Ghram A, Maarroufi A, Mnif W. Séroprévalence des maladies abortives zoonotiques chez les ruminants au nord de la Tunisie. *Research.* 2015 Juin, <http://dx.doi.org/10.13070/rs.fr.2.1419>
4. De Crémoux R. Maladies abortives de première intention chez les petits ruminants. Institut de l'Elevage [En ligne]. 2013 Octobre [Consulté le 16/05/2016]. Consultable à l'URL:  
<http://idele.fr/rss/publication/idelesolr/recommends/maladies-abortives-de-premiere-intention-chez-les-petits-ruminants.html>
5. Berri M, Rekiki A, Boumedine KS, Rodolakis A. Simultaneous differential detection of *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila pecorum* and *Coxiella burnetii* from aborted ruminant's clinical samples using multiplex PCR. *BMC Microbiol.* 2009 Juillet;9(130), DOI:10.1186/1471-2180-9-130
6. OIE. Fièvre de la vallée de Rift. Fiches d'information générale sur les maladies. OIE. 2010. Disponible sur: <http://www.oie.int/doc/ged/D13964.PDF> (accès le 13 juin 2016).
7. Nanyingi MO, Munyua P, Kiama SG, Muchemi GM, Thumbi SM, Bitek AO, et al. A systematic review of Rift Valley Fever epidemiology 1931–2014. *Infect Ecol Epidemiol.* 2015 Juillet, <http://dx.doi.org/10.3402/iee.v5.28024>

8. OIE. Carte de distribution des maladies. Wahis interface. OIE. 2015. Disponible sur:  
[http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributonmap/index/newlang/fr](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributonmap/index/newlang/fr) (accès le 20 juin 2016).
9. Guiot G, Lemaigre C. Epidémie de Fièvre Q à Tuléar (République Malgache). Bull Soc Path Ex. 1964;57:244-50.
10. Jeanmère E, Rocque S. La fièvre de la vallée du Rift. Bull Mal Anim Transfront. 2008;35:23-30.
11. Andriamanivo R H, Sutter C, Bernard C. La surveillance et la recherche en santé animale à l'ère des NTIC. Animalrisk/Réseau SEGA One Health. Bulletin d'informations Epidémiologiques. 2015; 17: 26p.
12. Kasprzyk M, Ralandison A. Madagascar, des organisations paysannes s'engagent pour la santé animale. Rapport de capitalisation Fert/FIFATA. Décembre 2012; 75p.
13. MPAE. Androy : La Direction Régionale de l'élevage d'Androy, basée à Ambovombe, avec les Districts respectifs. Ministère auprès de la présidence en charge de l'agriculture et de l'élevage [En ligne]. 2013 [Consulté le 4 juillet 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg/directions-regionales/>
14. SAIGS/DSI. Estimation 2012. Ministère auprès de la présidence en charge de l'agriculture et de l'élevage [En ligne]. 2012 [Consulté le 21 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg/pdf/Estimation%202012...pdf>
15. FAO. Programme mondial d'éradication de la peste des petits ruminants. COAG/2014/10/Rev 1. Octobre 2014. Disponible sur: <http://www.fao.org/3/a-ml110f.pdf> (accès le 17 mai 2016).
16. Vallat B, Graziano da SJ. Contrôle et Éradication Mondiale de la Peste des Petits Ruminants. FAO [En ligne]. 2015 [Consulté le 12 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.fao.org/3/a-i4477f.pdf>

17. FAO. Eradiquer la peste des petits ruminants en Afrique de l'Ouest pour une production animale plus efficace. FAO [En ligne]. 2016 [Consulté le 19 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.fao.org/senegal/actualites/detail-events/fr/c/413881>
18. Actualitix. Madagascar: Elevage de ovins et caprins (nombre de têtes). Actualitix [En ligne]. 2016 [Consulté le 17 mai 2016]. Disponible sur: <http://fr.actualitix.com/pays/mdg/madagascar-elevage-de-ovins-et-caprins.php>
19. FAO. FAO contre la faim à Madagascar, Comores, Maurice, Seychelles. FAO [En ligne]. 2014 [Consulté le 17 mai 2016];003:[15 pages]. Consultable à l'URL: [http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/emergencies/docs/1\\_FAO%20contre%20la%20faim%20003\\_LIGHT\\_bon%20pour%20%C3%A9dition.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/emergencies/docs/1_FAO%20contre%20la%20faim%20003_LIGHT_bon%20pour%20%C3%A9dition.pdf)
20. MAEP UPDR, Océan consultant. Filière Petits ruminants. Filières de l'Agriculture, de l'Elevage et de la Pêche, et Actions du Ministère de l'Agriculture, de l'Elevage et de la Pêche. 2004; Fiche 204: 16p.
21. MinEL/DSI/SCAM. Le Ministère de l'Élevage et la FAO : Promotion de la filière des « petits ruminants » à Madagascar. Ministère de l'Elevage [En ligne]. 2015 [Consulté le 20 mai 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg>
22. SCAM/DSI/MinEL. Atelier de lancement officiel du projet « Appui à l'opérationnalisation du Centre d'Appui Technique au développement de la filière petits ruminants dans la région de DIANA ». Ministère de l'Elevage [En ligne]. 2015 [Consulté le 21 mai 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg>
23. SCAM/DSI/MinEL. La Société TNT et Le Ministère de l'Elevage : Signature d'un accord de partenariat sur la Filière des petits ruminants. Ministère de l'Elevage [En ligne]. 2015 [Consulté le 21 mai 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg>
24. FAO. Rapport national sur l'Etat des Ressources Génétiques Animales. Rapport national Madagascar. FAO. Mars 2003. Disponible sur: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1250e/annexes/CountryReports/Madagascar.pdf> (accès le 23 mai 2016).

25. MinEL. Relance de la filière mohair. Ministère de l'Élevage [En ligne]. 2011 [Consulté le 21 mai 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg>
26. MinEL. Tapis Mohair: Les magnifiques pièces de tisserandes d'Ampanihy exposées à l'AFT. Ministère de l'Élevage [En ligne]. 2012 [Consulté le 21 mai 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg>
27. SCID/DSI-MinEL. Le tissage du tapis mohair d'Ampanihy (Sud-Ouest Madagascar), pourvoyeur de revenus. Ministère de l'Élevage [En ligne]. 2012 [Consulté le 21 mai 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg>
28. Maminiana OF, Rakotondraivo, Rakotonirina SJ. Enquête et étude sur les maladies inconnues dans le Sud de Madagascar. Research. 2015, <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.1.2831.6007>
29. Jordain E, Gilbert P, Gautier D, Fromont E, Jullien J-M, Hars J. Sondage sur les maladies abortives chez les ongulés sauvages et domestiques en alpage. Faune Sauvage. 2005;268:24-32.
30. Benkirane A, Jabli N, Rodolakis A. Fréquence d'avortement et séroprévalence des principales maladies infectieuses abortives ovines dans la région de Rabat (Maroc). Ann Rech Vét. 1990;21(4):267-73.
31. Arquie M. Investigation des causes abortives dans trois élevages ovins laitiers du bassin de Roquefort [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Toulouse; 2006. 70p.
32. Hireche S. L'avortement enzootique des brebis: séroprévalence et caractérisation moléculaire de Chlamydia abortus dans la wilaya de Constantine [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Constantine; 2014. 132p.
33. Lesage M. Zoonoses émergentes et réémergentes: enjeux et perspectives. Cent Études Prospect. 2014;66:1-4.
34. Bourgeade A, Davoust B, Gallais H. Des maladies animales aux infections humaines. Méd Afr Noire. 1992;39(3):225-30.

35. Schelling E, Diguimbaye C, Daoud S, Nicolet J, Boerlin P, Tanner M, et al. Brucellosis and Q-fever séroprevalences of nomadic pastoralists and their livestock in Chad. *Prev Vet Med.* 2003;61:279-93.
36. Rodolakis A. Chlamydieuse et Fièvre Q, similitude et différence entre les deux zoonoses. *Renc Rech Rumin.* 2006;13:395-402.
37. OIE. Fièvre de la Vallée du Rift [En ligne]. OIE. 2002 [Consulté le 17 juin 2016]. Consultable à l'URL: [http://web.oie.int/fr/maladies/fiches/f\\_A080.htm](http://web.oie.int/fr/maladies/fiches/f_A080.htm)
38. Groux M. Etude du risque zoonotique associé au syndrome abortif chez les petits ruminants domestiques [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Lyon; 2011. 117p.
39. Boarbi S, Fretin D, Mori M. *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q. *Rev Can Microbiol.* nov 2015;62(2):102-22.
40. Delaloye J, Greub G. Fièvre Q : une zoonose souvent méconnue. *Rev Med Suisse.* 2013;383:879-84.
41. OIE. Fièvre Q - Fiche d'information générale sur les maladies. OIE [En ligne]. 2010 [Consulté le 8 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.oie.int/doc/ged/D14000.PDF>
42. Porter SR, Czaplicki G, Mainil J, Guattéo R, Saegerman C. Q Fever: Current State of Knowledge and Perspectives of Research of a Neglected Zoonosis. *Int J Microbiol.* 2011, <http://dx.doi.org/10.1155/2011/248418>
43. Agence de la Santé Publique du Canada. *Coxiella burnetii* - Fiches techniques santé-sécurité: agents pathogènes. Agence de la santé publique du Canada [En ligne]. Nov 2011 [Consulté le 9 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/coxiella-burnetii-fra.php>
44. AFSA. Santé animale: Fièvre Q. Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire [En ligne]. 2016 [Consulté le 8 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.afsca.be/santeanimale/fievreq/>



45. Vanderburg S, Rubach MP, Halliday JEB, Cleaveland S, Reddy EA, Crump JA. Epidemiology of *Coxiella burnetii* Infection in Africa: A OneHealth Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 10 avr 2014;8(4):1-10.
46. De Lange MMA, Schimmer B, Vellema P, Hautvast JLA, Schneeberger PM, Van Duijnhoven YTHP. *Coxiella burnetii* seroprevalence and risk factors in sheep farmers and farm residents in The Netherlands. *Epidemiol Infect*. juin 2014;142(6):1231-44.
47. Angelakis E, Raoult D. Emergence of Q fever. *Iran J Public Health*. 30 sept 2011;40(3):1-18.
48. Whitney EAS, Massung RF, Kersh GJ, Fitzpatrick KA, Mook DM, Taylor DK, et al. Survey of Laboratory Animal Technicians in the United States for *Coxiella burnetii* Antibodies and Exploration of Risk Factors for Exposure. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. nov 2013;52(6):725-31.
49. Gürtler L, Bauerfeind U, Blümel J, Burger R, Drosten C, Gröner A, et al. *Coxiella burnetii* – Pathogenic Agent of Q (Query) Fever. *Transfus Med Hemotherapy*. févr 2014;41(1):60-72.
50. Baker MD, Pithua PO. Low seroprevalence of *Coxiella burnetii* in Boer goats in Missouri. *BMC Res Notes*. 2014;7:421.
51. Dupraz F. Etude des maladies abortives non réglementées chez les ongulés sauvages et domestiques de la Réserve Nationale de Chasse et de Faune Sauvage du Caroux-Espinouse\_Conséquences pour la gestion sanitaire des populations [Thèse]. *Médecine Vétérinaire*: Lyon; 2004. 72p.
52. Hackstadt T, Williams JC. Biochemical stratagem for obligate parasitism of eukaryotic cells by *Coxiella burnetii*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. mai 1981;78(5):3240-4.
53. Gares HV. Les interruptions de la gestation d'origine infectieuse en élevage bovin laitier à l'île de la Réunion [Thèse]. *Médecine Vétérinaire*: Toulouse; 2003. 106p

54. OIE. fièvre Q. Man Terr. OIE. 2008;319-32.
55. MAPAQ. Fièvre Q. Agriculture, Pêcheries et Alimentation Québec [En ligne]. 2015 [Consulté le 8 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.mapaq.gouv.qc.ca/fr/Productions/santeanimale/maladies/transmissibles/humain/Pages/FievreQ.aspx>
56. Million M, Raoult D, Lepidi H. Fièvre Q: actualités diagnostiques et thérapeutiques. *Méd Mal Infect*. 2009;39:82-94.
57. OSAV. Coxiellose / fièvre Q. Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires [En ligne]. 2016 [Consulté le 8 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.blv.admin.ch/themen/02794/02829/02855/index.html?lang=fr>
58. Agerholm JS. *Coxiella burnetii* associated reproductive disorders in domestic animals-a critical review. *Acta Vet Scand*. 18 févr 2013;55:13, DOI:10.1186/1751-0147-55-13
59. OIE. Q Fever. Man Terr. OIE. mai 2015;1-15.
60. Edouard S, Mahamat A, Demar M, Abboud P, Djossou F, Raoult D. Comparison between Emerging Q Fever in French Guiana and Endemic Q fever in Marseille, France. *Am J Trop Med Hyg*. Mai 2014;90(5):915-9.
61. de Rooij MMT, Schimmer B, Versteeg B, Schneeberger P, Berends BR, Heederik D, et al. Risk Factors of *Coxiella burnetii* (Q Fever) Seropositivity in Veterinary Medicine Students. *PLoS ONE*. 2012;7(2), DOI:10.1371/journal.pone.0032108
62. Jourdain E. Etude des maladies abortives non réglementées chez les ongulés sauvages et domestiques de la Réserve Nationale de Chasse et de Faune sauvage des Bauges [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Lyon; 2003. 130p.
63. Van Den Brom R, Moll L, Van Shaik G, Vellema P. Demography of Q fever séroprévalence in sheep and goat in the Netherlands in 2008. *Prev Vet Med*. 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.09.002>

64. Pearson T, Hornstra HM, Hilsabeck R, Gates LT, Olivas SM, Birdsell DM, et al. High prevalence and two dominant host-specific genotypes of *Coxiella burnetii* in U.S. milk. *BMC Microbiol.* 2014;14:41.
65. Anastácio S, Tavares N, Carolino N, Sidi-Boumedine K, da Silva GJ. Serological evidence of exposure to *coxiella burnetii* in sheep and goats in central portugal. *Vet Microbiol.* 2013;167:500–5.
66. Rekiki A, Rodolakis A. Diagnostic des avortements chez les petits ruminants. *Point Vét.* mars 2004;243:2-9.
67. InVS. Fièvre Q / Aide-mémoire. Santé publique France [En ligne]. 2013 [Consulté le 8 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Zoonoses/Fievre-Q/Aide-memoire>
68. EFSA. Scientific opinion on Q Fever. *EFSA J.* 2010;8(5):1-114.
69. INMA. Fièvre Q. Institut National de Médecine Agricole [En ligne]. sept 2015 [Consulté le 8 juin 2016]. Consultable à l'URL: [http://www.inma.fr/files/file/zoonoses/fievreq\\_fichezoo.pdf](http://www.inma.fr/files/file/zoonoses/fievreq_fichezoo.pdf)
70. Ochs H. Coxiellose et fièvre Q. *Magasine de l'OVF.* janv 2007;24-6.
71. Faye AN. Les Maladies de la reproduction chez les petits ruminants au Sénégal : étude sérologique de quatre infections bactériennes majeures (brucellose, chlamydie, listériose, fièvre Q) [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Dakar; 1992. 90p.
72. Norbrook. Enzootic abortion in Ewes. Veterinary Technical Support Norbrook Pharmaceuticals Worldwide [En ligne]. [Consulté le 14 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.norbrook.com/vet-support/articles/enzootic-abortion-in-ewes>
73. François C. Les maladies de la reproduction des petits ruminants (support multimédia) [Thèse]. Médecine Vétérinaire : Créteil; 2008.

74. Nouzière S, Laroucau K, Berthelot X, Dion F, Lepeticolin E, Nicollet P, et al. La chlamydie abortive chez les petits ruminants. Institut de l'élevage [En ligne]. 2013 [Consulté le 30 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://idele.fr/rss/publication/idelesolr/recommends/la-chlamydie-abortive-chez-les-petits-ruminants.html>
75. Marques PX, Souda P, O'Donovan J, Gutierrez J, Gutierrez EJ, Worrall S, et al. Identification of Immunologically Relevant Proteins of *Chlamydia abortus* Using Sera from Experimentally Infected Pregnant Ewes. *Clin Vaccine Immunol.* août 2010;17(8):1274-81.
76. Duval C. Connaissances actualisées des maladies rares zoonotiques chez la femme enceinte [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Toulouse; 2014. 114p.
77. Naud F. Contribution à une analyse qualitative du risque zoonotique au cours de la grossesse chez la femme vétérinaire [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Créteil; 2015. 145p.
78. OIE. Enzootic abortion of Ewes (Ovine Chlamydiosis) (Infection with *Chlamydia abortus*). *OIE Terr Man.* Mai 2012;1008-16.
79. Souriau A, DE SA C, Rodolakis A. Chlamydie abortive et vaccination. *Rech Rumin.* 1996;3:153-6.
80. Roy C. Avortements tardifs chez les petits ruminants: le point sur la chlamydie et la fièvre Q. *GDS19* [En ligne]. 2013 [Consulté le 13 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.gds19.org/Docs/PDF/UP/2013/UP-12-12-13.pdf>
81. Rodolakis A, Laroucau K. Chlamydiae and chlamydial infection in sheep or goats. *Vet Microbiol.* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.010>
82. Rodolakis A. Diagnostic de la chlamydie abortive. *Ann Rech Vét.* 1988;19(4):213-20.

83. OMS. Fièvre de la vallée du Rift. Organisation Mondiale de la Santé [En ligne]. 2010 [Consulté le 8 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs207/fr/>
84. Nicolas G. Diffusion de la fièvre de la Vallée du Rift par les mouvements de bovins : modélisation de la circulation virale dans un écosystème tempéré et montagneux, l'exemple de Madagascar [Thèse]. Médecine Vétérinaire: Montpellier; Dec 2013. 122p.
85. IRD. De nouveaux vecteurs de la fièvre de la vallée du Rift identifiés en Afrique de l'Ouest. Institut de recherche pour le développement [En ligne]. Avr 1998 [Consulté le 13 juin 2016]. Consultable à l'URL: <https://www.ird.fr/la-mediatheque/fiches-d-actualite-scientifique/63-de-nouveaux-vecteurs-de-la-fievre-de-la-vallee-du-rift-identifies-en-afrique-de-l-ouest>
86. Fontenille D, Lagneau C, Lecollinet S, Lefait Robin R, Setbon M, Tirel B, et al. Fièvre de la Vallée du Rift. In: Yébakima A, dir. La lutte antivectorielle en France. Montpellier: IRD ed; 2013. p. 153-65.
87. Pastoret P-P. La fièvre de la Vallée du Rift à Madagascar. OIE [En ligne]. 2008 [Consulté le 8 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.oie.int/doc/ged/D5560.PDF>
88. Ratovonjato J, Olive M-M, Tantely LM, Andrianaivolambo L, Tata E, Razainirina J, et al. Detection, isolation, and genetic characterization of Rift Valley Fever Virus from *Anopheles* (*Anopheles*) *coustani*, *Anopheles* (*Anophele*) *sqamous*, and *Culex* (*Culex*) *antennatus* of the Haute Matsiatra Region, Madagascar. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2011;11(6):753-9.
89. Zeller HG, Rakotoharinandrasana HT, Rakoto-Andrianarivelo M. La fièvre de la Vallée du Rift à Madagascar : risque d'infection pour le personnel d'abattoir à Antananarivo. *Rev Elev Méd Vét Pays Trop.* 1998;51(1):17-20.

90. OMS. Fièvre de la Vallée du Rift à Madagascar. Organisation Mondiale de la Santé [En ligne]. 2008 [Consulté le 8 juin 2016]. Consultable à l'URL: [http://www.who.int/csr/don/2008\\_04\\_18a/fr/](http://www.who.int/csr/don/2008_04_18a/fr/)
91. OIE. Fièvre de la vallée de Rift. Man Terr OIE. 2005;208-19.
92. OSAV. Fièvre de la vallée du Rift. Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires [En ligne]. 2013 [Consulté le 13 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.blv.admin.ch/themen/02794/02894/index.html?lang=fr>
93. AICA. Fièvre de la vallée du Rift - Fiche de renseignements. Agence canadienne d'inspection des aliments [En ligne]. 2012 [Consulté le 13 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.inspection.gc.ca/animaux/animaux-terrestres/maladies/declaration-obligatoire/fievre-de-la-vallee-du-rift/fiche-de-renseignements/fra/1329685061778/1329685186043>
94. DREEF. Monographie de la Région Androy. Centre d'échange d'information de Madagascar [En ligne]. 2014 [Consulté le 22 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://mg.chm-cbd.net/Rg/region-androy/documents-et-publications/fiche-de-presentation.docx>
95. SAIGS/DSI. Estimation de l'effectif du cheptel bovin/ovin/caprin. Ministère auprès de la présidence en charge de l'agriculture et de l'élevage [En ligne]. 2012 [Consulté le 21 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.elevage.gov.mg/pdf/Estimation%202012...pdf>
96. Coordinateur national. Rapport national sur l'état des ressources génétiques animales. Madagascar: FAO; 2003 mars. 106p.
97. Rasolofo P, Rasolofoson-Rajaonah L, Rabemalanto N. Diagnostic agraire et commercialisation des semences dans la zone du projet SOA (Structuration des Orientations Agricoles) Sud de Madagascar. Madagascar: FAO; 2014 janv. 94p.

98. Durand C. Méthode de sondage - SOL3017 | L'échantillonnage et la gestion du terrain. Note de cours, Université de Montréal [En ligne]. 2002 [Consulté le 03 Avril 2017]. Consultable à l'URL :  
<http://www.mapageweb.umontreal.ca/durandc/Enseignement/MethodesDeSondage/echantillon.pdf>
99. FOFIFA. Le Département de Recherches Zootechniques et Vétérinaires - (DRZV) du FOFIFA. Foibem-pirenena momba ny Fikarohana ampiharina amin'ny Fampanandrosoana ny eny Ambanivohitra. FOFIFA. 2016. Disponible sur:  
[http://www.fofifa.mg/presentation\\_drzv.php](http://www.fofifa.mg/presentation_drzv.php) (accès le 22 juin 2016)
100. ID Vet. ID Screen® Chlamydomphila abortus Indirect Multi-species. IDVet innovative diagnostics [En ligne]. 2014 [Consulté le 23 juin 2016]. Consultable à l'URL:  
<http://www.id-vet.com/fr/produit/id-screen-chlamydomphila-abortus-indirect-multi-species/>
101. ID Vet. ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species. IDVet innovative diagnostics [En ligne]. 2014 [Consulté le 23 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.id-vet.com/fr/produit/id-screen-q-fever-indirect-multi-species/>
102. Malosse N. La Fièvre Q: risque zoonosique [thèse]. Médecine Vétérinaire: Lyon; 2008. 92p.
103. ID Vet. ID Screen® Rift Valley Fever Competition Multi-species. IDVet innovative diagnostics [En ligne]. 2014 [Consulté le 23 juin 2016]. Consultable à l'URL: <http://www.id-vet.com/fr/produit/id-screen-rift-valley-fever-competition-multi-species/>
104. Zahid MU, Hussain MH, Saqib M, Neubauer H, Abbas G, Khan I, et al. Seroprevalence of Q Fever (Coxiellosis) in Small Ruminants of Two Districts in Punjab, Pakistan. Vector-Borne Zoonotic Dis. 2016, DOI: 10.1089/vbz.2015.1852

105. GRET. Amélioration de la sécurité alimentaire et augmentation des revenus Agricoles -Hoba. Gret Professionnels du développement solidaire [En ligne]. 2014 [Consulté le 30 sept 2016]. Consultable à l'URL:  
[www.gret.org/projet/amelioration-de-la-securite-alimentaire-et-augmentation-des-revenus-agricoles-hoba/](http://www.gret.org/projet/amelioration-de-la-securite-alimentaire-et-augmentation-des-revenus-agricoles-hoba/)
106. Guatteo R, Seegers H, Taurel A-F, Joly A, Beaudeau F. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants: A critical review. *Vet Microbiol.* 2011;149:1-16.
107. Klaasen M, Roest H-JIJ, van der Hoek W, Goossens B, Secka A. *Coxiella burnetii* seroprevalence in small ruminants in the Gambia. *PLoS ONE.* 2014;9:1-6.
108. Knobel, Maina AN, Culter SJ, Ogola E, Feikin DR, Junghae M, et al. *Coxiella burnetii* in Humans, Domestic Ruminants, and Ticks in Rural Western Kenya. *Am Soc Trop Med Hyg.* 2013;88(3):513-8.
109. Rizzo F, Vitale N, Ballardini M, Borromeo V, Luzzago C, Chiavacci L, et al. Q fever seroprevalence and risk factors in sheep and goats in northwest Italy. *Prev Vet Med.* 30 mai 2016;130:10-17.
110. Kanouté, Youssouf B, Gragnon, Biégo G, Schindler, Christian, et al. Epidemiology of Brucellosis, Q Fever and Rift Valley Fever at the Human and Livestock Interface in Northern Côte d'Ivoire. *Acta Trop.* févr 2016;3856:1-34.
111. Ezadkhah M, Alimolaei M, Khalili M, Sharifi H. Seroepidemiological study of Q fever in small ruminants from Southeast Iran. *J Infect Public Health.* 2015;8:170-6.
112. Nahed H, Ghonelm, Khaled, Abdel-Moein A. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* antibodies among farm animals and human contacts in Egypt. *J Am Sci.* 2012;8(3):619-21.
113. Arricau Bouvery N, Souriau A, Lechopier P, Rodolakis A. Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. *Vet Res.* 2003;34:423-33.



114. Porte L, Capron A, Sureau P, Deran C. A propos de la première observation clinique sérologiquement confirmée de Fièvre Q à Madagascar. *Bull Soc Path Ex.* 1959;52:78-82.
115. Magouras I, Hunninghaus J, Scherrer S, Wittenbrink MM, Hamburger A, Stärk KDC, et al. *Coxiella burnetii* infections in small ruminants and humans in Switzerland. *Transbound Emerg Dis.* 2014, doi:10.1111/tbed.12362
116. Schimmer B, Lenferink A, Schneeberger P, Aangenend H, Vellema P, Hautvast J, et al. Seroprevalence and risk factors for *Coxiella burnetii* (Q Ffever) Seropositivity in dairy goat farmers' households in the Netherlands, 2009-2010. *PLoS ONE.* juill 2012;7(7):1-10.
117. Roukbi M, Al-Omar AN, Al-Najjar K, Salalm Z, Al-Suleiman H, Mourii M, et al. Seroprevalence of antibodies to *Chlamydomphila abortus* in small ruminants in some provinces in Syria. *Netjournals.* juin 2016;4(2):29-34.
118. Cislakova L, Halanova M, Kavacova D, Stefanikova A. occurrence of antibodies against *chlamydomphila abortus* in sheep and goats in the slovak republic. *Ann Agric Env Med.* 2007;14:243-5.
119. Al-Qudah KM, Sharif LA, Raouf RY, Hailat NQ, Al-Domy FM. Seroprevalence of antibodies to *Chlamydomphila abortus* shown in Awassi sheep and local goats in Jordan. *Vet Med.* 2004;49(12):460-6.
120. Benkirane A, Essamkaoui S, El Idrissi A, Lucchese L, Natale A. A sero-survey of major infectious causes of abortion in small ruminants in Morocco. *Vet Ital.* 2015;51:25-30.
121. Masala G, Porcu R, Sabba G, Tanda A, Tola S. Role of *Chlamydomphila abortud* in Ovine and Caprine Abortion in Sardinia, Italy. *Vet Res Commun.* 2005;29:117-23.

122. Quin S-Y, Yin M-Y, Cong W, Zhou H, Zhang X-X, Zhao Q, et al. Seroprevalence and risk factors of Chlamydomphila abortus infection in Tibetan Sheep in Gansu province, Northwest China. Sci World J. 2014, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/193464>
123. WHO, FAO. Rift Valley fever outbreaks forecasting models. World Health Organisation [En ligne]. 2009 [Consulté le 9 août 2016]. Consultable à l'URL: [www.who.int/csr/resources/publications/WHO\\_HSE\\_GAR\\_BDP\\_2009\\_2/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_HSE_GAR_BDP_2009_2/en/)

## **ANNEXES**





Annexe 2 : Exemples de densités optiques obtenues après lecture au spectrophotomètre

PIFQ			
MULTISKAN PLUS P VERSION 2.03 ABSORBANCE MODE FILTER 450			
ABSORBANCES 3X. XXX 19XX XX:XX:XX			
	1	2	3
A	0.775	0.174	0.848
B	0.167	1.650	0.078
C	0.151	0.851	0.080
D	0.371	0.095	0.929
E	0.955	0.066	0.070
F	1.503	0.151	1.057
G	1.332	0.178	0.071
H	1.979	1.212	0.696
	4	5	6
A	0.114	1.540	0.092
B	0.066	0.093	0.669
C	1.414	0.063	1.062
D	0.099	0.082	0.111
E	0.091	1.171	1.471
F	0.120	1.399	1.729
G	0.102	1.943	0.248
H	0.904	1.559	0.676
	7	8	9
A	1.863	0.319	1.571
B	1.475	0.082	0.047
C	0.063	0.061	0.170
D	0.045	1.192	0.075
E	0.054	1.094	1.508
F	1.715	0.067	1.288
G	1.476	0.074	0.829
H	0.088	0.071	1.361
	10	11	12
A	1.248	0.247	0.325
B	1.965	0.082	0.811
C	0.051	1.451	0.192
D	0.191	0.459	0.327
E	1.533	0.210	0.199
F	0.133	1.631	0.131
G	0.074	0.529	0.173
H	0.109	0.145	0.268

PIIFQ			
MULTISKAN PLUS P VERSION 2.03 ABSORBANCE MODE FILTER 450			
ABSORBANCES 3X. XXX 19XX XX:XX:XX			
	1	2	3
A	0.776	0.122	0.062
B	0.139	0.511	0.106
C	0.063	0.185	0.113
D	0.142	0.104	0.067
E	0.100	0.367	0.407
F	0.194	0.089	0.106
G	1.651	1.456	1.841
H	0.369	0.192	0.155
	4	5	6
A	0.164	0.252	0.062
B	0.090	0.061	0.124
C	0.277	1.248	0.059
D	0.332	0.478	0.068
E	1.104	0.080	0.077
F	1.475	0.085	0.054
G	0.063	0.063	0.007
H	1.495	0.047	1.856
	7	8	9
A	0.076	0.065	0.070
B	0.103	0.937	0.067
C	0.057	0.061	0.093
D	0.058	0.148	0.629
E	0.071	0.685	0.151
F	0.099	0.108	0.064
G	0.077	0.057	0.043
H	0.125	0.053	0.531
	10	11	12
A	0.591	0.154	0.779
B	0.612	0.308	0.066
C	0.535	0.057	0.079
D	0.122	1.549	0.768
E	0.069	0.275	0.055
F	0.067	0.122	0.044
G	0.056	0.314	0.159
H	0.207	0.116	1.253

*Annexe 3 : Séroprévalence de la Fièvre Q par espèce*

<b>Espèce</b>	<b>Effectifs (N= 327)</b>	<b>Cas positifs (N=65)</b>	<b>Séroprévalence (%)</b>	<b>IC à 95%</b>
<b>Caprine</b>	202	49	24,26	[18,52 - 30,77]
<b>Ovine</b>	125	16	12,80	[07,50 - 19,95]

*Annexe 4 : Séroprévalence de la fièvre Q par sexe*

<b>Sexe</b>	<b>Effectifs (N= 327)</b>	<b>Cas positifs (N=65)</b>	<b>Séroprévalence (%)</b>	<b>IC 95 (%)</b>
<b>Mâle</b>	139	19	13,67	[8,43 - 20,52]
<b>Femelle</b>	188	46	24,47	[18,50 - 31,25]

*Annexe 5 : Séroprévalence de la Fièvre Q par catégorie d'âge*

<b>Age</b>	<b>Effectifs (N= 327)</b>	<b>Cas positifs (N=65)</b>	<b>Séroprévalence (%)</b>	<b>IC à 95 (%)</b>
<b>≤ 1 an</b>	110	13	11,82	[06,45 - 19,36]
<b>1 &lt; âge ≤ 2 ans</b>	68	13	19,12	[10,59 - 30,47]
<b>2 &lt; âge ≤ 3 ans</b>	69	19	27,54	[17,46 - 39,62]
<b>&gt; 3 ans</b>	80	20	25,00	[15,99 - 35,94]

*Annexe 6 : Séroprévalence de la Chlamyphilose abortive par espèce*

<b>Espèce</b>	<b>Effectifs (N= 327)</b>	<b>Cas positifs (N=6)</b>	<b>Séroprévalence (%)</b>	<b>IC 95 (%)</b>
<b>Caprin</b>	202	2	0,99	[0,12 - 3,53]
<b>Ovin</b>	125	4	3,20	[0,88 - 7,99]

*Annexe 7 : Nombre de cas de Chlamyphilose abortive en fonction du sexe*

<b>Sexe</b>	<b>Effectifs N= (327)</b>	<b>Cas positifs (N= 6)</b>	<b>Séroprévalence (%)</b>	<b>IC à 95 %</b>
<b>Mâle</b>	139	0	0	[0 - 0]
<b>Femelle</b>	188	6	3,19	[1,18 - 6,82]

*Annexe 8 : Séroprévalence de la Chlamyphilose abortive par catégorie d'âge*

<b>Age</b>	<b>Effectifs (N= 327)</b>	<b>Cas positifs (N=6)</b>	<b>Séroprévalence (%)</b>	<b>IC à 95 (%)</b>
<b>≤ 1 an</b>	110	0	0	[0 - 0]
<b>1 &lt; âge ≤ 2 ans</b>	68	0	0	[0 - 0]
<b>2 &lt; âge ≤ 3 ans</b>	69	4	5,80	[1,60 - 14,18]
<b>&gt; 3 ans</b>	80	2	2,50	[0,30 - 8,74]

*Annexe 9 : Taux de paludisme selon les manifestations fébriles et ses signes évocateurs à Madagascar*

<b>Année 2015</b>	<b>Nombre de RDT effectués</b>	<b>Cas confirmés</b>	<b>Taux de positivité</b>	<b>Taux de fièvre non paludiques</b>
<b>Madagascar</b>	1488664	739354	49,67%	50,33%
<b>Région Androy</b>	24986	8570	34,30%	65,70%
<b>District Ambovombe- Androy</b>	6221	1637	26,31%	73,69%

RDT = Rapid Diagnostic Test

Source : Centre National de Lutte contre le Paludisme (Androhibe, Madagascar)



## VELIRANO

“Eto anatrehan’i ZANAHARY, eto anoloan’ireo mpikambana ao amin’ny Holafitra Nasionalin’ny Dokotera Veterinera Malagasy sy ireo Mpampianatra ahy, mianiana aho fa hitandro lalandava ary hatraiza hatraiza ny haja आम-boninahitry ny Dokotera Veterinera sy ny asa. Noho izany dia manome toky ary mianiana aho fa :

- a. Hanatanteraka ny asako eo ambany fifehezan’ny fitsipika misy ary hanaja hatrany ny rariny sy ny hitsiny ;
- b. Tsy hivadi-belirano amin’ny lalàn’ny voninahitra, ny fahamendrehana, ny fanajana ny rariny sy ny fitsipi-pitondran-tena eo am-panatanterahana ny asa maha Dokotera Veterinera ;
- d. Hanaja ireo nampianatra ahy, ny fitsipiky ny hai-kanto. Hampiseho ny sitraka sy fankatelemana amin’izy ireo ka tsy hivaona amin’ny soa nampianarin’izy ireo ahy;
- e. Hanaja ny ain’ny biby, hijoro ho toy ny andry iankinan’ny fiarovana ny fahasalaman’izy ireo sy ho fanatsarana ny fiainany ary hikatsaka ny fivoaran’ny fahasalaman’ny olombelona sy ny toe-piainany;
- f. Hitazona ho ahy samy irery ny tsiambaratelon’ny asako ;
- g. Hiasa ho an’ny fiarovana ny tontolo iainana sy hiezaka ho an’ny fisian’ny fiainana mirindra ho an’ny zava-manan’aina rehetra ary hikatsaka ny fanatanterahana ny fisian’ny rehetra ilaina eo amin’ny fiaraha-monina tsy misy raoraon’ny olombelona sy ny biby ;
- h. Hiezaka hahafehy ireo fahalalana vaovao sy hai-tao momba ny fitsaboana biby ary hampita izany ho an’ny hafa ao anatin’ny fitandroana ny fifanakalozana amin’ny hairaha mifandray amin’izany mba hitondra fivoarana ho azy ;
- i. Na oviana na oviana aho tsy hampiasa ny fahalalako sy ny toerana misy ahy hitondra ho amin’ny fahalovana sy hitarika fihetsika tsy mendrika.

Ho toavin’ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko. Ho rakotry ny henatra sy ho rabirabian’ireo mpiray asa amiko kosa aho raha mivadika amin’izany”

**PERMIS D'IMPRIMER**

**LU ET APPROUVE**

Le Directeur de Thèse

Signé : Professeur RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO Henriette

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur SAMISON Luc Hervé



Name and first names: RAMAROSON Herilantonirina Solotiana

Thesis title: SEROPREVALENCE OF THREE ABORTIVE ZOONOSES IN  
SMALL RUMINANTS OF THE AMBOVOMBE ANDROY DISTRICT

Heading: INFECTIOUS DISEASE

Number of pages: 63

Number of annexes: 09

Number of tables: 10

Number of bibliographical references: 123

Number of figures: 20

### ABSTRACT

**Introduction:** Q Fever, Enzootic Abortion and Rift Valley Fever are abortive infectious diseases that can cause important economic losses in the herd level and can be harmful to public health. However, the situation of small ruminants in Madagascar in regard to these three diseases remains little studied, or even not at all for these two firstly cited.

**Methods:** A serological survey was carried out in sheep and goats in the Ambovombe Androy District between April and June 2015 then in November and December 2015.

**Results:** The results show 19.88% serological conversion to Q Fever with a significant variation according to the place, the animal species and sex. For Enzootic abortion, the seroprevalence is 1.83% which varied according to sex and age. But no positive case was found for Rift Valley Fever.

**Conclusion:** The agent of Q Fever and that of Enzootic Abortion circulate in the small ruminants of the Ambovombe Androy district, unlike the case of the Rift Valley Fever Virus. Further studies are needed to assess the real importance of these diseases in Madagascar country.

**Keywords:** Q Fever - Enzootic Abortion - Rift Valley Fever - *Coxiella burnetii*,  
*Chlamydomphila abortus* - Ambovombe Androy.

**Director of thesis:** Professeur RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO.  
Henriette

**Reporter of thesis :** Docteur RALINIAINA Modestine

**Author's address :** [soloherilanto@gmail.com](mailto:soloherilanto@gmail.com)



Nom et Prénoms : RAMAROSON Herilantonirina Solotiana

Titre de la thèse : SEROPREVALENCE DE TROIS ZONNOSES ABORTIVES  
CHEZ LES PETITS RUMINANTS DU DISTRICT AMBOVOMBE  
ANDROY

Rubrique : MALADIES INFECTIEUSES

Nombre de pages : 63

Nombre d'annexes : 09

Nombre de tableaux : 10

Nombre de références bibliographiques : 123

Nombre de figures : 20

### RESUME

**Introduction :** la Fièvre Q, la Chlamyphilose abortive et la Fièvre de la Vallée du Rift sont des zoonoses infectieuses abortives qui peuvent causer des pertes économiques considérables au sein d'un élevage de bétails et nuire à la santé publique. Cependant, la situation des petits ruminants de Madagascar vis-à-vis de ces trois maladies est encore mal connue, voire pas du tout pour les deux premièrement cités.

**Méthodes :** Une enquête sérologique a été menée chez l'espèce ovine et caprine dans le District Ambovombe Androy entre les mois d'Avril et Juin 2015 puis en Novembre et Décembre 2015.

**Résultats :** Une conversion sérologique à la fièvre Q a été observée chez 19,88% des individus analysés avec une variation significative en fonction du lieu, de l'espèce et du sexe. Pour la Chlamyphilose abortive, la séroprévalence est de 1,83% avec une variation en fonction du sexe et de l'âge. Par contre, aucun cas positif n'a été observé pour la Fièvre de la Vallée du Rift.

**Conclusion :** L'agent de la Fièvre Q et celui de la Chlamyphilose abortive circulent chez les petits ruminants du district Ambovombe Androy, contrairement au cas du Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift. D'autres études seront nécessaires pour évaluer l'importance réelle de ces affections au niveau national.

**Mots clés :** Fièvre Q - Chlamyphilose abortive - Fièvre de la Vallée du Rift -  
*Coxiella burnetii* - *Chlamyphilus abortus* - Ambovombe Androy.

**Directeur de thèse :** Professeur RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO.  
Henriette

**Rapporteur de thèse :** Docteur RALINIAINA Modestine

**Adresse de l'auteur :** [soloherilanto@gmail.com](mailto:soloherilanto@gmail.com)