

SOMMAIRE

<u>SOMMAIRE</u>	13
<u>TABLE DES ILLUSTRATIONS</u>	21
<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	25
<u>INTRODUCTION</u>	27
<u>PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES CINQ MALADIES ABORTIVES</u>	29
<u>Chlamyphilose abortive ovine</u>	31
<u>I. ETIOLOGIE</u>	33
A/ Systématique.....	33
B/ Formes biologiques et cycle de développement.....	34
C/ Résistance dans le milieu extérieur.....	35
<u>II. PATHOGENIE CHEZ LES OVINS</u>	36
A/ Schéma général.....	36
B/ Immunité conférée.....	37
<u>III. EPIDEMIOLOGIE</u>	37
A/ Sources de <i>Chlamyphilob abortus</i>	37
B/ Modes de transmission	38
1. Transmission indirecte.....	38
2. Transmission directe.....	38
C/ Epidémiologie synthétique.....	38
<u>IV. ASPECT CLINIQUE CHEZ LES OVINS</u>	39
<u>V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES</u>	40
A/ Enquêtes sérologiques.....	40
B/ Données cliniques.....	40

Fièvre Q ovine	41
I. ETIOLOGIE	43
A/ Historique	43
B/ Systématique	43
C/ Formes biologiques	43
D/ Cycle de développement	44
II. PATHOGENIE	45
A/ Cellules cibles	45
B/ Infection persistante de la cellule	46
III. EPIDEMIOLOGIE	46
A/ Sources de <i>Coxiella burnetii</i>	46
B/ Modes de transmission	47
1. Transmission indirecte	47
2. Transmission directe	49
C/ Réservoirs	49
D/ Epidémiologie synthétique	50
IV. ASPECT CLINIQUE CHEZ LES OVINS	50
V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES	51
A/ Enquêtes sérologiques	51
B/ Données cliniques	52
Salmonellose abortive ovine	53
I. ETIOLOGIE	55
A/ Historique : un séovar très spécifique	55
B/ Bactériologie	55
C/ Résistance et sensibilité	56
II. PATHOGENIE	56
A/ Schéma général	56
B/ Réponse sérologique et immunité conférée	57
III. EPIDEMIOLOGIE	57
A/ Sources de <i>Salmonella Abortusovis</i>	57
B/ Modes de transmission	58
1. Transmission indirecte	58
2. Transmission directe	58
C/ Epidémiologie synthétique	59
IV. ASPECT CLINIQUE CHEZ LES OVINS	60
V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES	60
A/ Enquêtes sérologiques	60
B/ Données cliniques	61

<u>Toxoplasmose ovine</u>	63
<u>I. ETIOLOGIE</u>	65
A/ Historique	65
B/ Formes biologiques et cycle de développement	67
<u>II. PATHOGENIE</u>	68
<u>III. EPIDEMIOLOGIE</u>	69
A/ Sources de <i>Toxoplasma gondii</i> et modes de transmission	69
1. horizontalement par ingestion d'ookystes infectieux provenant de l'environnement.....	70
2. horizontalement par ingestion de kystes tissulaires contenus dans la viande.....	71
3. verticalement par transmission des tachyzoïtes.....	72
B/ Epidémiologie synthétique	72
<u>IV. ASPECT CLINIQUE CHEZ LES OVINS</u>	73
<u>V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES</u>	74
A/ Enquêtes sérologiques	74
B/ Données cliniques	74
<u>Border disease</u>	75
<u>I. ETIOLOGIE</u>	77
A/ Historique	77
B/ Structure virale	77
C/ Propriétés virales	78
<u>II. PATHOGENIE</u>	78
A/ Infection durant la gestation	78
1. Infection avant 60 à 80 jours	79
2. Infection aux alentours de 60 à 80 jours.....	79
3. Infection après 80 jours.....	80
B/ Infection postnatale	80
<u>III. EPIDEMIOLOGIE</u>	81
A/ Sources de <i>Pestivirus</i> et modes de transmission	81
1. Transmission indirecte.....	81
2. Transmission directe	81
B/ Transmissions interspécifiques	82
<u>IV. ASPECT CLINIQUE</u>	83
A/ Chez les ovins	83
1. Infection congénitale.....	83
2. Infection postnatale	84
B/ Chez les caprins	84

<u>V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES</u>	84
A/ Enquêtes sérologiques et isolement viral	84
1. Enquêtes sérologiques.....	84
2. Isolement viral.....	85
B/ Données cliniques	86
<u>Importance zoonotique des ces maladies abortives</u>	87
<u>I. CHLAMYDOPHILOSE</u>	89
<u>II. FIEVRE Q</u>	89
<u>III. SALMONELLOSE</u>	90
<u>IV. TOXOPLASMOSE</u>	91
A/ Séroprévalence des infections à <i>Toxoplasma gondii</i> chez l'homme	91
B/ Toxoplasmose acquise en période postnatale	92
C/ Toxoplasmose congénitale	92
D/ Toxoplasmose chez l'homme immunodéprimé	93
<u>DEUXIEME PARTIE: ETUDE SEROLOGIQUE DANS LA RNCFS D'ORLU</u>	95
<u>Présentation du site et des populations étudiées: les isards et les ovins dans la réserve</u>	97
<u>I. PRESENTATION DE LA RESERVE NATIONALE DE CHASSE ET DE FAUNE SAUVAGE D'ORLU</u>	99
A/ Situation géographique	99
B/ Historique	99
C/ Topographie et climatologie	101
<u>II. GROS PLAN SUR L'ESPECE EMBLEMATIQUE DE LA RNCFS D'ORLU : L'ISARD (<i>Rupicapra pyrenaica pyrenaica</i>)</u>	103
A/ Systématique	103
B/ Reproduction	104
C/ Organisation et comportement social	105
D/ Suivi et gestion des isards	105
1. Captures.....	105
2. Marquage et suivi des isards capturés.....	106
3. Recueil de données biométriques et biologiques.....	106
E/ Effectifs de la population d'Orlu	106
1. Comptage.....	106
2. Estimation de la densité d'isards.....	108
3. Evaluation de la sex-ratio.....	108
F/ Répartition spatiale	109

III. ONGULES DOMESTIQUES	111
A/ Espèces présentes	111
B/ Effectifs	111
C/ Répartition spatiale	111
D/ Conduite de la reproduction	111
1. Ovins.....	111
2. Bovins.....	112
E/ Le pastoralisme et ses conséquences	112
1. Cohabitation des ongulés sauvages et domestiques.....	112
2. Conséquences sanitaires de cette cohabitation.....	114

Matériel et méthodes.....**115**

I. LE SUIVI SANITAIRE DES ISARDS	117
A/ Etude rétrospective des maladies abortives	117
1. Objectifs.....	117
2. Données cliniques et anatomopathologiques.....	117
a) Observation des isards à distance.....	117
b) Observation des isards capturés vivants.....	117
c) Observation des isards morts naturellement.....	118
d) Observation des isards abattus à la chasse.....	118
3. Données sérologiques.....	118
B/ Enquête sérologique	118
1. Objectif.....	118
2. Animaux concernés.....	118
3. Méthodes de capture d'isards vivants et tirs sanitaires.....	119
a) Captures collectives.....	119
b) Captures individuelles.....	121
c) Tirs de régulation sur les isards.....	124
4. Réalisation des prélèvements.....	125
a) Sur animal vivant.....	125
b) Sur animal mort.....	125
5. Acheminement des prélèvements.....	125
II. ENQUETE SANITAIRE SUR LES ONGULES DOMESTIQUES	126
A/ Etude rétrospective des maladies abortives	126
1. Objectifs.....	126
2. Historique des avortements.....	126
B/ Enquête sérologique	126
1. Objectif.....	126
2. Animaux concernés.....	127
a) Les ovins.....	127
b) Les bovins.....	127
3. Réalisation des prélèvements.....	128

<u>III. METHODES D'ANALYSES IMMUNOLOGIQUES</u>	128
A/ Recherche d'anticorps contre la chlamyphilose et la fièvre Q	128
1. Méthode	128
2. Principe.....	128
3. Expression des résultats	129
4. Seuil de séropositivité.....	129
B/ Recherche d'anticorps contre la salmonellose abortive ovine	129
1. Méthode	129
2. Principe.....	129
3. Expression des résultats	129
4. Seuil de séropositivité.....	129
C/ Recherche d'anticorps contre la toxoplasmose	130
1. Méthode	130
2. Principe.....	130
3. Lecture et interprétation des résultats	130
D/ Recherche d'anticorps contre BVD-MD et BD	130
1. Méthode	130
2. Principe.....	131
3. Lecture et interprétation des résultats	131
E/ Mise en évidence directe du virus BVD-MD/BD	131
1. RT-PCR.....	131
2. ELISA	132
a) Recherche de la gp48	132
b) Recherche de la P80 dans le sérum des bovins séronégatifs.....	132
<u>IV. TRAITEMENT DES DONNEES</u>	132
Résultats	135
<u>I. LE SUIVI SANITAIRE DES ISARDS</u>	137
A/ Etude rétrospective des maladies abortives	137
1. Données cliniques et anatomopathologiques.....	137
a) Observations des animaux vivants.....	137
b) Examen des animaux morts.....	138
2. Base de données sérologiques obtenue.....	138
a) Présentation de notre échantillon.....	138
b) Caractéristiques de notre échantillon.....	139
B/ Enquête sérologique	142
1. Résultats obtenus pour les trois maladies bactériennes	142
a) Résultats des sérologies Chlamyphilose.....	142
b) Résultats des sérologies Fièvre Q.....	149
c) Résultats des sérologies Salmonellose abortive.....	152
d) Réponse sérologique envers plusieurs bactéries.....	158
2. Résultats obtenus pour la toxoplasmose.....	158
3. Résultats obtenus pour les pestiviroses.....	158
C/ Recherche directe des <i>Pestivirus</i>	162

<u>II. ENQUETE SANITAIRE SUR LES ONGULES DOMESTIQUES</u>	163
A/ Etude rétrospective des maladies abortives	163
B/ Enquête sérologique	164
1. Résultats de la campagne de prélèvements.....	164
a) Réalisation des prélèvements	164
b) Description de notre échantillon.....	165
2. Résultats de l'ensemble des ovins.....	166
a) Séroprévalences.....	166
b) Sérologies positives envers plusieurs bactéries.....	167
3. Résultats des ovins par élevages.....	167
a) Séroprévalences.....	167
b) Comparaison des pourcentages d'animaux séropositifs entre les élevages	169
4. Résultats des analyses pestiviroses chez les bovins.....	172
Discussion	173
<u>I. CRITIQUE METHODOLOGIQUE ET AMELIORATIONS POSSIBLES</u>	175
A/ Limites des relevés cliniques et anatomopathologiques	175
B/ Enquête sérologique : représentativité de l'échantillon	175
C/ Interprétations sérologiques	178
<u>II. LES MALADIES ABORTIVES SONT UNE REELLE PREOCCUPATION SANITAIRE POUR LE SITE D'ORLU</u>	182
A/ Pestiviroses	182
1. Les isards.....	182
2. Les ongulés domestiques.....	184
B/ Autres maladies abortives	185
1. Les isards.....	185
2. Les ovins.....	187
C/ Conséquences sur la gestion sanitaire ovine	189
D/ Comparaison avec les autres sites de l'étude ONCFS	190
<u>III. LES SEROLOGIES REVELENT-ELLES REELLEMENT DES MALADIES ABORTIVES ?</u>	192
<u>IV. COHABITATION : POSSIBILITE D'UNE TRANSMISSION INTERSPECIFIQUE</u>	193
<u>CONCLUSION</u>	197
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	199

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

<u>Figure 1</u> : La taxonomie des <i>Chlamydia</i> (207).....	33
<u>Figure 2</u> : Cycle de développement de <i>Chlamydophila abortus ovis</i> durant classiquement 2 à 3 jours (72).....	34
<u>Figure 3</u> : Circulation de <i>Chlamydophila</i> dans un troupeau non vacciné (207).....	36
<u>Figure 4</u> : Cycle de développement de <i>Coxiella burnetii</i>	44
<u>Figure 5</u> : Pathogénie de <i>Coxiella burnetii</i>	46
<u>Figure 6</u> : Diversité des réservoirs et voies de transmission possibles de l'agent de la fièvre Q (212).....	48
<u>Figure 7</u> : Cycle épidémiologique de la salmonellose abortive ovine.....	59
<u>Figure 8</u> : Cycle de développement de <i>Toxoplasma gondii</i> (70).....	66
<u>Figure 9</u> : Modalités de transmission de <i>Toxoplasma gondii</i> (239).....	70
<u>Figure 10</u> : Structure schématique du génome du BDV (203).....	77
<u>Figure 11</u> : Conséquences pathologiques de l'infection du fœtus ovin par le virus BD selon le moment de gestation (245).....	78
<u>Figure 12</u> : Situation géographique de la RNCFS d'Orlu.....	98
<u>Figure 13</u> : Topographie schématique de la RNCFS d'Orlu.....	100
<u>Figure 14</u> : Répartition des chamois dans le monde (43).....	103
<u>Figure 15</u> : Cycle de reproduction de l'isard (43).....	104
<u>Figure 16</u> : Bilan des comptages annuels d'isards dans la RNCFS d'Orlu de 1994 à 2003.....	107
<u>Figure 17</u> : Répartition schématique des isards dans la RNCFS d'Orlu.....	109
<u>Figure 18</u> : Répartition schématique des ongulés domestiques dans la RNCFS d'Orlu.....	110
<u>Figure 19</u> : Schéma du système de reproduction des ovins à lutte de printemps.....	111
<u>Figure 20</u> : Répartition schématique des différentes espèces d'ongulés présentes dans la RNCFS d'Orlu.....	113
<u>Figure 21</u> : Systématique de l'isard et du mouton domestique.....	114
<u>Figure 22</u> : Enclos piège à filets tombants.....	119
<u>Figure 23</u> : Schéma du piège à lacets.....	121
<u>Figure 24</u> : Schéma du piège Godwin enclenché (a) et détendu (b).....	122
<u>Figure 25</u> : Pyramide des âges selon les sexes dans notre échantillon d'isards.....	139

<u>Figure 26</u> : Répartition des isards étudiés en fonction de leur accès potentiel à la reproduction.....	140
<u>Figure 27</u> : Répartition des sexes selon la saison dans notre échantillon d'isards	141
<u>Figure 28</u> : Pourcentage de chaque sexe selon l'âge et la saison.....	139
<u>Figure 29</u> : Pourcentage de chaque sexe selon les années.....	142
<u>Figure 30</u> : Distribution des titres observés chez les isards pour la chlamyphilose de 1994 à 2002.....	143
<u>Figure 31</u> : Résultats sérologiques des isards en chlamyphilose de 1994 à 2002 pour différents titres.....	143
<u>Figure 32</u> : Pourcentages des titres observés pour la chlamyphilose selon le sexe.....	143
<u>Figure 33</u> : Résultats sérologiques en chlamyphilose selon le sexe des isards de moins de 2 ans prélevés au printemps.....	144
<u>Figure 34</u> : Résultats sérologiques en chlamyphilose selon le sexe des isards de plus de 2,5 ans prélevés au printemps.....	144
<u>Figure 35</u> : Résultats sérologiques en chlamyphilose selon l'âge des femelles prélevées au printemps.....	145
<u>Figure 36</u> : Résultats sérologiques en chlamyphilose selon l'âge des mâles prélevés au Printemps	145
<u>Figure 37</u> : Pourcentages de sérums positifs en chlamyphilose dès le titre 10 au printemps selon l'âge et le sexe des individus testés.....	145
<u>Figure 38</u> : Séroprévalence en chlamyphilose chez les mâles selon la saison.....	146
<u>Figure 39</u> : Séroprévalence en chlamyphilose chez les femelles de plus de 2,5 ans selon la saison.....	147
<u>Figure 40</u> : Pourcentages des titres observés pour la CHLA selon les années.....	147
<u>Figure 41</u> : Distribution des titres observés chez les isards pour la FQ de 1994 à 2002.....	149
<u>Figure 42</u> : Résultats sérologiques des isards en FQ de 1994 à 2002 pour différents titres....	149
<u>Figure 43</u> : Résultats sérologiques en FQ selon le sexe des isards de moins de 2 ans prélevés au printemps.....	150
<u>Figure 44</u> : Résultats sérologiques en FQ selon le sexe des isards de plus de 2,5 ans prélevés au printemps.....	150
<u>Figure 45</u> : Résultats sérologiques en FQ selon l'âge des femelles prélevées au printemps..	150
<u>Figure 46</u> : Résultats sérologiques en FQ selon l'âge des mâles prélevés au printemps.....	150
<u>Figure 47</u> : Séroprévalence en FQ dans notre échantillon selon la saison.....	151
<u>Figure 48</u> : Pourcentages des titres observés pour la FQ selon les années.....	151
<u>Figure 49</u> : Distribution des titres observés chez les isards pour la salmonellose abortive de 1994 à 2002.....	152
<u>Figure 50</u> : Résultats sérologiques des isards en salmonellose abortive de 1994 à 2002 pour différents titres.....	152



<u>Figure 51</u> : Résultats sérologiques en salmonellose abortive selon le sexe des isards de moins de 2 ans prélevés au printemps.....	153
<u>Figure 52</u> : Résultats sérologiques en salmonellose abortive selon le sexe des isards de plus de 2,5 ans prélevés au printemps.....	153
<u>Figure 53</u> : Résultats sérologiques en salmonellose abortive selon l'âge des femelles prélevées au printemps.....	154
<u>Figure 54</u> : Résultats sérologiques en salmonellose abortive selon l'âge des mâles prélevés au Printemps	154
<u>Figure 55</u> : Pourcentages des titres observés pour la salmonellose abortive chez les femelles de plus de 2,5 ans selon la saison.....	156
<u>Figure 56</u> : Pourcentages des titres observés pour la salmonellose abortive selon les années.....	158
<u>Figure 57</u> : Résultats sérologiques des isards en <i>Pestivirus</i> de 1994 à 2001.....	156
<u>Figure 58</u> : Comparaison des pourcentages d'isards non séronégatifs en <i>Pestivirus</i> prélevés au printemps selon leur sexe et leur âge.....	160
<u>Figure 59</u> : Comparaison des pourcentages d'isards non séronégatifs en <i>Pestivirus</i> prélevés en automne selon leur sexe et leur âge.....	160
<u>Figure 60</u> : Pourcentages d'isards non séronégatifs en <i>Pestivirus</i> selon les années.....	161
<u>Figure 61</u> : Pourcentages d'ovins estivant à Orly non séronégatifs envers les cinq maladies abortives recherchées	166
<u>Figure 62</u> : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre <i>C. abortus</i> dans chaque élevage.....	170
<u>Figure 63</u> : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre <i>C. burnetii</i> dans chaque élevage.....	170
<u>Figure 64</u> : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre <i>S. Abortusovis</i> dans chaque élevage.....	170
<u>Figure 65</u> : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre <i>T. gondii</i> dans chaque Elevage.....	171
<u>Figure 66</u> : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre les <i>Pestivirus</i> dans chaque élevage.....	171
<u>Figure 67</u> : Pourcentages de bovins non séronégatifs envers les <i>Pestivirus</i>	172

TABLEAUX :

<u>Tableau I</u> : Séroprévalences de l'infection par <i>Toxoplasma gondii</i> chez les femmes en âge de procréer dans différents pays (239).....	93
<u>Tableau II</u> : Effectifs des élevages ovins.....	127
<u>Tableau III</u> : Effectifs des élevages bovins.....	127
<u>Tableau IV</u> : Interprétation des résultats lus lors de la réaction ELISA.....	130
<u>Tableau V</u> : Règles d'interprétation des résultats BVDV-BDV.....	131
<u>Tableau VI</u> : Nombre de prélèvements sanguins récoltés sur les isards en 2000.....	138
<u>Tableau VII</u> : Nombre de prélèvements sanguins récoltés sur les isards en 2001.....	138
<u>Tableau VIII</u> : Nombre de prélèvements sanguins récoltés sur les isards en 2002.....	139
<u>Tableau IX</u> : Nombre de prélèvements d'isards reçus au laboratoire selon les années.....	142
<u>Tableau X</u> : Classification schématique des années selon leur séroprévalence en Chlamyphilose.....	148
<u>Tableau XI</u> : Classification schématique des années selon leur séroprévalence en fièvre Q et les titres observés.....	152
<u>Tableau XII</u> : Résultats des analyses salmonellose abortive chez les isards de moins de 2 ans selon la saison.....	155
<u>Tableau XIII</u> : Résultats des analyses salmonellose abortive chez les isards mâles de plus de 2,5 ans selon la saison.....	155
<u>Tableau XIV</u> : Classification schématique des années selon leur séroprévalence en salmonellose abortive et les titres observés.....	157
<u>Tableau XV</u> : Nombre de vétérinaires et d'éleveurs ayant participé à l'enquête sérologique par département.....	164
<u>Tableau XVI</u> : Nombre d'analyses sérologiques effectuées sur les ongulés domestiques.....	165
<u>Tableau XVII</u> : Statut des élevages ovins estivant à Orly envers les 5 maladies étudiées.....	167
<u>Tableau XVIII</u> : Résultats sérologiques des élevages ovins pour les 5 maladies étudiées.....	170
<u>Tableau XIX</u> : Banque de données sérologiques du LDAV 73 : résultats <i>Pestivirus</i>	183
<u>Tableau XX</u> : Comparaison des pourcentages de titres observés chez les ongulés sauvages des 3 sites pour la chlamyphilose.....	191
<u>Tableau XXI</u> : Comparaison des pourcentages de titres observés chez les ongulés sauvages des 3 sites pour la fièvre Q.....	191
<u>Tableau XXII</u> : Comparaison des pourcentages de titres observés chez les ongulés sauvages des 3 sites pour la salmonellose abortive.....	191

LISTE DES ABREVIATIONS

- ACCA : Associations communales de chasse agréée
- AFNOR : Association française de normalisation
- AFSSA : Association française de sécurité sanitaire des aliments
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- ARN : Acide ribonucléique
- BD : *Border disease*
- BDV : Virus de la border disease
- BVD-MD: *Bovine viral diarrhoea – mucosal disease*
- BVDV : Virus de la diarrhée virale bovine
- CE : Corps élémentaires
- CHLA : Chlamyphilose
- CR : Corps réticulés
- DDSV : Direction départementale des services vétérinaires
- ELISA : *Enzyme-linked immunosorbant assay*
- FC : Fixation du complément
- FQ : Fièvre Q
- GDS : Groupement de défense sanitaire
- IPI : Infecté permanent immunotolérant
- IgA, IgG, IgM : Immunoglobulines A, G, M.
- LCV : *Large cell variant*
- LDAV : Laboratoire départemental d'analyses vétérinaires
- LPS : Lipopolysaccharide
- LVD : Laboratoire vétérinaire départemental
- ONCFS : Office national de la chasse et de la faune sauvage
- PCR : *Polymerase chain reaction*
- RNCFS : Réserve nationale de chasse et de faune sauvage
- SAGIR : Réseau national de surveillance sanitaire du gibier
- SAO : Salmonellose abortive ovine
- SCV: *Small cell variant*
- TOXO : Toxoplasmose

INTRODUCTION

Les **interrelations entre cheptels domestiques et faune sauvage** constituent un thème récurrent des professionnels de l'élevage et des administrations sanitaires, qui s'interrogent sur le rôle de **réservoir** incontrôlé que pourraient jouer les espèces libres, pénalisant les politiques d'éradication de maladies domestiques à **enjeu économique** ou de **santé publique animale et humaine**. Le rôle du blaireau dans l'échec de l'éradication de la tuberculose bovine au Royaume-Uni, ou plus proche de nous, l'apparition de foyers de brucellose chez le chamois, en sont des exemples bien connus.

A l'inverse, la contamination, d'origine domestique, de certaines espèces sauvages, peut contribuer à leur fragilité, voire précipiter leur déclin. Ce fait peut notamment être illustré par la première apparition de piétin d'origine ovine chez le bouquetin des Alpes ou par l'alarme actuelle, en France, concernant le chat sauvage confronté aux *Rétrovirus* félins. Ici aussi, l'introduction d'agents pathogènes par apport de nouvelles espèces hôtes ou simplement par modification des modes de **cohabitation domestique/sauvage**, joue un rôle prépondérant.

Un enjeu majeur serait donc de dépasser la gestion d'urgence lors de l'apparition de problèmes, pour traiter, en amont, les facteurs de risques à savoir à la fois la conduite des troupeaux et certains actes de gestion des espèces sauvages.

Ainsi, les zones de cohabitation d'ongulés sauvages et domestiques peuvent engendrer des situations à risque pour la **transmission d'agents pathogènes** entre les différentes espèces; il s'agit là d'une nouvelle problématique de l'élevage extensif qui a aujourd'hui les faveurs des consommateurs en recherche de produits authentiques et de qualité. Il apparaît donc intéressant de connaître le statut sanitaire des ongulés fréquentant les mêmes pâturages et d'évaluer le risque de transmission d'agents pathogènes entre ces différentes espèces. C'est dans le cadre de cette problématique que le **programme « Etudes des maladies abortives non réglementées chez les ongulés sauvages et domestiques des réserves nationales de chasse et de faune sauvage (RNCFS) gérées par l'Office National de Chasse et de Faune Sauvage (ONCFS). Conséquences pour la gestion sanitaire des populations »** a été mis en place, en réponse à un appel d'offre à recherche du ministère chargé de l'environnement.

L'objectif est d'étudier **cinq maladies abortives autres que la brucellose chez les ongulés sauvages et domestiques en cohabitation** dans trois RNCFS (RNCFS des Bauges en Savoie et Haute-Savoie, du Caroux-Espinouse dans l'Hérault et d'Orlu en Ariège) et de proposer des applications pratiques en matière de gestion sanitaire des populations.

Les maladies choisies regroupent trois maladies bactériennes (la chlamyphilose due à *Chlamydomyphila abortus*, la fièvre Q due à *Coxiella burnetii* et la salmonellose abortive ovine due à *Salmonella Abortusovis*), une maladie parasitaire (la toxoplasmose due à *Toxoplasma gondii*) et une maladie virale (la pestivirus, dont la forme clinique varie avec la souche de *Pestivirus* en cause). Nous tenons à signaler que trois d'entre elles constituent des **zoonoses potentiellement dangereuses**, en particulier pour les femmes enceintes.

Dans les RNCFS, une **surveillance sanitaire permanente des ongulés sauvages** est effectuée notamment par le biais de captures d'animaux vivants et d'un contrôle sérologique systématique envers treize maladies incluant les cinq maladies abortives choisies. Paradoxalement, le statut sanitaire des ongulés domestiques se rendant dans les réserves est souvent méconnu du fait de l'absence de réglementation vis-à-vis de ces maladies. L'originalité de ce programme réside donc tout d'abord dans le fait de s'intéresser aux maladies abortives non réglementées et de surcroît, de les étudier en parallèle chez les animaux sauvages et domestiques.

Le travail présenté ici correspond à l'étude menée dans la **RNCFS d'Orlu** sur les **isards** (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) et les **ovins** en cohabitation lors de la période estivale.

Nous avons pour objectif de répondre aux questions suivantes :

*Quel est le statut immunitaire actuel des isards et des ovins vis-à-vis de ces maladies abortives ?

*Quel est l'historique de ces maladies chez les isards et les ovins ?

*Existe-t-il des possibilités de transmission de ces maladies entre les isards et les ovins en cohabitation dans la RNCFS d'Orlu ?

Nous avons alors partagé notre travail en deux volets :

-un **volet « ongulés domestiques »** comprenant le recensement des troupeaux se rendant dans la RNCFS d'Orlu, l'historique des événements pathologiques de ces troupeaux et l'organisation d'une campagne de prélèvements sanguins sur les animaux recensés afin d'effectuer des analyses sérologiques.

-un **volet « ongulés sauvages »** incluant un bilan des sérologies réalisées antérieurement, un historique des événements pathologiques connus et des prélèvements complémentaires sur trois années (2000, 2001, 2002) afin de compléter la banque de données sérologiques et d'étudier les résultats obtenus.

La première partie est une revue bibliographique des cinq maladies abortives choisies qui présente principalement leur pathogénie et leur épidémiologie chez les ovins ainsi qu'une synthèse de données relatives aux ongulés sauvages. L'importance zoonotique de ces maladies est également abordée.

Dans la deuxième partie, après la présentation de l'écosystème de l'étude, nous décrivons le protocole mis en place et les résultats obtenus chez les isards d'une part, et chez les ovins, d'autre part. Enfin, les résultats ainsi que les possibilités de transmission de ces maladies entre les ongulés sauvages et domestiques seront discutés.

PREMIERE PARTIE :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE
DES CINQ MALADIES
ABORTIVES

Chlamydophilose abortive ovine

I. ETIOLOGIE

A/ Systématique

Depuis mars 1999, l'ordre des *Chlamydiales* est divisé en quatre familles (71,215) dont seule la famille des *Chlamydiaceae* nous intéresse ici.

Avant cette date, il n'en existait qu'une, les *Chlamydiaceae*, avec comme unique genre, le genre *Chlamydia* qui comptait quatre espèces : *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. pecorum* et *C. psittaci* (71) (Figure 1).

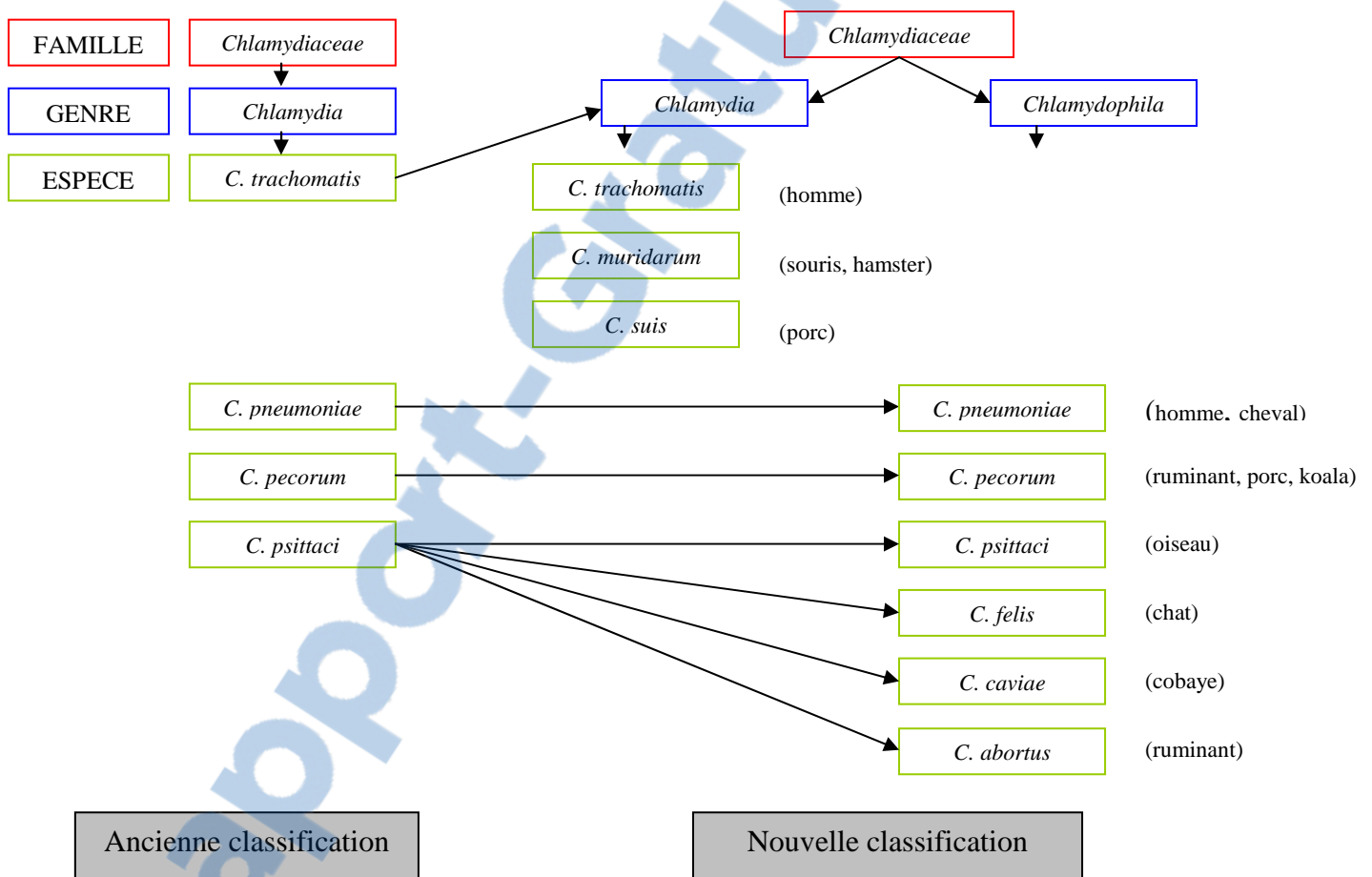


Figure 1: La taxonomie des *Chlamydia* (207).

L'analyse phylogénétique réalisée d'après le séquençage de l'espace inter génique des ARNr 16S-23S a permis de proposer la création de 2 genres : *Chlamydia* et *Chlamydomphila* ainsi que neuf espèces au sein de la famille des *Chlamydiaceae* (71).

Ainsi, les souches de *C. trachomatis* donnèrent naissance au genre *Chlamydia* et les trois autres espèces furent affectées au nouveau genre *Chlamydophila*. Les biovars humains de *Chlamydia trachomatis* gardèrent le nom de *C. trachomatis* tandis que les isolats de souris et de hamster furent rebaptisés *Chlamydia muridarum* et les isolats de porc, *Chlamydia suis*. *Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia pecorum* furent nommées respectivement *Chlamydophila pneumoniae* et *Chlamydophila pecorum*. Par ailleurs, tous les sérotypes de *Chlamydia psittaci* furent affectés au genre *Chlamydophila* et furent réorganisés en quatre espèces, incluant trois nouvelles espèces. Seule la souche aviaire conserva le nom de *Chlamydophila psittaci* tandis que les souches responsables des avortements chez les ruminants, anciennement *Chlamydia psittaci* sérovar 1, furent nommées *Chlamydophila abortus*. Enfin, les souches de *Chlamydia psittaci* qui affectaient les chats et les cobaye furent baptisées respectivement *Chlamydophila felis* et *Chlamydophila caviae* (170).

Ainsi, les souches de *Chlamydia* isolées lors d'avortements chez les petits ruminants qui appartenaient anciennement au sérotype 1 de *Chlamydia psittaci* se nomment désormais *Chlamydophila abortus* var. *ovis*.

B/ Formes biologiques et cycle de développement

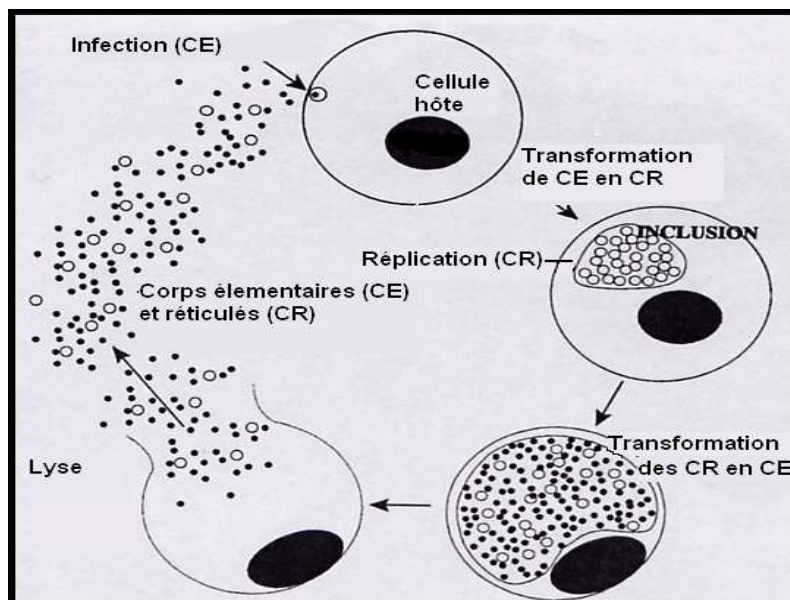


Figure 2 : Cycle de développement de *Chlamydophila abortus* ovis durant classiquement 2 à 3 jours (72).

Chlamydophila abortus, selon la nouvelle taxonomie, est une petite bactérie type Gram négatif, parasite intracellulaire obligatoire des cellules eucaryotes. Durant son cycle, elle se présente sous deux formes : les **corps élémentaires** et les **corps réticulés** (71).

Les corps élémentaires de 200–300 nm constituent les **éléments infectieux**, formes de résistance dans le milieu extérieur, métaboliquement inactives, qui pénètrent dans la cellule grâce à une vacuole d'endocytose.

Au contraire, les corps réticulés sont non infectieux, métaboliquement actifs, plus gros car ils mesurent environ 500-1000nm, fragiles dans l'environnement extracellulaire et moins denses en microscopie électronique (170).

Après 6 à 8 heures, les corps élémentaires, ayant dévié les systèmes de défense de la cellule hôte par inhibition de la fusion des lysosomes avec la vacuole d'endocytose (71), se transforment en corps réticulés. Ces derniers puisent dans leur cellule hôte les nutriments leur fournissant l'énergie nécessaire à leur multiplication par divisions binaires durant environ 24 heures. Ils donnent ensuite, en quelques heures, de nombreux corps élémentaires. Le résultat de ces transformations est une **inclusion cytoplasmique** remplie de corps élémentaires et réticulés ainsi que de formes intermédiaires. 48 à 72 heures après l'infection, les nouveaux éléments infectieux sont expulsés de la cellule hôte par lyse de celle-ci ou par exocytose (71).

Ce sont ensuite les **macrophages** qui vont permettre la dissémination des bactéries dans l'organisme via le sang et la lymphe.

C/ Résistance dans le milieu extérieur

La membrane cellulaire du corps élémentaire est caractérisée par une prédominance de protéines d'enveloppe riches en cystéine, liées par des ponts disulfures qui garantissent la préservation de son intégrité structurale et lui confèrent une résistance notable face au stress mécanique ou osmotique. Au contraire, celle du corps réticulé contient moins de phospholipides et pas de cystéine ni de méthionine. Aussi, le corps réticulé est très labile et ne peut survivre dans le milieu extérieur tandis que le **corps élémentaire est relativement stable** dans l'environnement extracellulaire où il peut ainsi survivre plusieurs jours, surtout par temps froid (199).

Durant la saison d'agnelage, avec un climat printanier classique, les corps élémentaires peuvent résister dans l'environnement durant plusieurs jours et si la température est proche de 0°C, pendant plusieurs mois (1). Aussi, pouvons-nous en détecter jusqu'à 7 semaines en milieu sec et 6 mois en milieu humide (73). Ainsi, il faut attendre plusieurs mois après un

avortement pour que tout risque de **contamination d'origine tellurique** ait disparu (73). Par contre, la survie des bactéries ne dépasse pas 4 à 5 jours dans le placenta et 48 heures dans les urines (236).

II. PATHOGENIE CHEZ LES OVINS (207) :

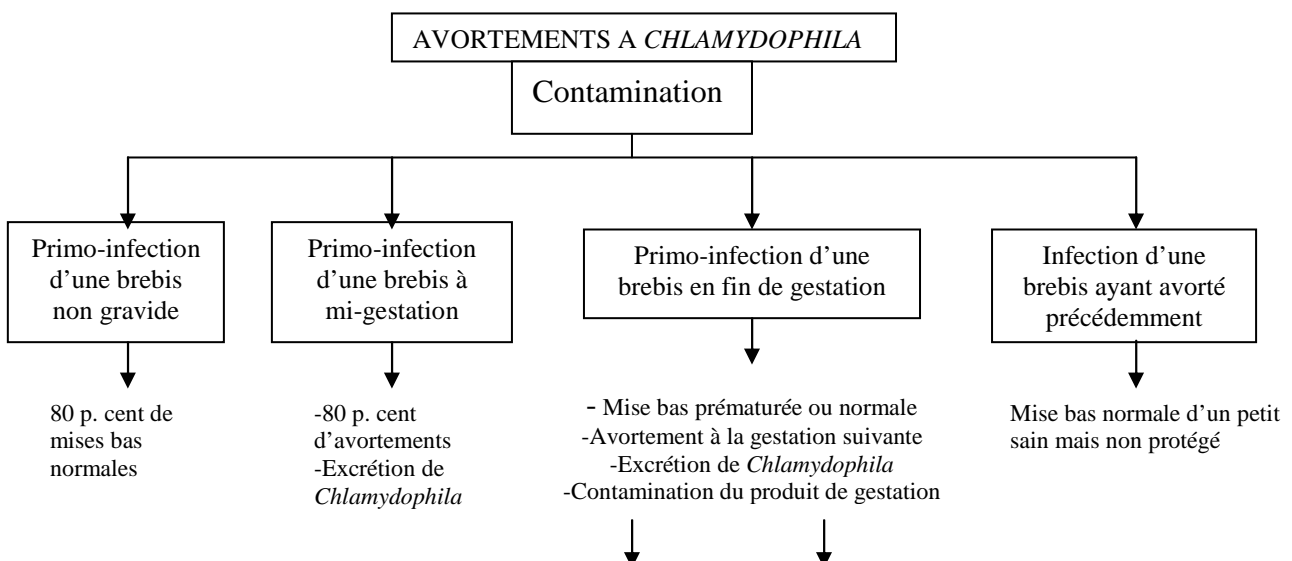
A/ Schéma général

Tout d'abord, l'infection des femelles non gravides évolue souvent vers la guérison et le développement d'une immunité essentiellement à médiation cellulaire. Dans quelques cas, elles avortent au cours de la gestation suivante. Chez la brebis, la sensibilité à l'infection est maximale entre **60 et 100 jours de gestation**.

En tout début de gestation, l'infection passe fréquemment inaperçue ou est confondue avec une baisse de fertilité alors qu'en fin de gestation, elle entraîne le plus souvent **l'excrétion de *Chlamydomphila* au moment de la mise bas**, qu'elle soit prématurée ou à terme. Les produits sont alors des agneaux chétifs, difficiles à élever et qui peuvent souffrir d'arthrite, de pneumonie ou de conjonctivite.

Si la gestation atteint son terme et que la mise bas se déroule normalement, la brebis avorte, en général, la fois suivante. Il y a, par ailleurs, fréquemment **contamination du fœtus**. Ainsi, l'agnelle issue de cette gestation sera infectée et avortera lors de sa première gestation. S'il s'agit d'un mâle, il pourra développer des épидидymites et excréter des bactéries dans son sperme. Ces jeunes sont d'autant plus dangereux qu'ils sont difficiles à détecter par sondage sérologique car leur taux d'anticorps reste généralement très bas (207).

Dans des conditions d'agnelage intensif, une contamination lors de la mise bas peut entraîner des avortements à la gestation suivante.



Femelle	Mâle
-Avortement	-Epididymite
de l'agnelle à la 1 ^{ère} gestation	-Excrétion
-Excrétion	

B Figure 3 : Circulation de l'infection à *Chlamydomphila* dans un troupeau non vacciné (207).

Après une infection expérimentale avant la lutte ou durant la gestation, par voie oronasale, sous-cutanée ou intra-vaginale, il y a un **pic de production d'anticorps** anti-*Chlamydomphila* qui décline rapidement jusqu'à des niveaux bas avec quelques brebis qui deviennent sérologiquement négatives (175, 179, 262). Les taux en anticorps restent alors **bas jusqu'à la gestation suivante**. Au contraire, chez les brebis développant une **placentite**, les **titres augmentent** jusqu'à des taux plus élevés qu'initialement **et persistent** pendant au moins 2,5 ans (175, 179, 262).

Après l'avortement, les brebis sont immunisées contre les échecs de reproduction dus à *C. abortus* mais **excrètent de façon persistante** des bactéries provenant de leur tractus génital **pendant l'oestrus** (175, 176, 178). Les facteurs induisant la réactivation de la multiplication de *C. abortus* ne sont actuellement pas connus. Sachant que la gestation entraîne une immunodépression de la femelle, les changements hormonaux, durant cette période, pourraient aussi stimuler ou inhiber directement la croissance de *C. abortus* (170).

III. EPIDEMIOLOGIE

A/ Sources de *Chlamydomphila abortus*

Les brebis qui avortent sont principalement responsables de la transmission de l'infection en excréant massivement des bactéries dans le **placenta** et les **eaux fœtales** (207). Leurs **sécrétions utérines** contiennent des *C. abortus* environ un jour avant l'avortement et pendant les deux à trois semaines suivant l'épisode abortif (175) tandis que les sécrétions des chèvres peuvent contenir des bactéries dès 9 jours avant et jusqu'à 2 semaines après l'avortement (204). Ceci pourrait expliquer la plus grande incidence des avortements dans les troupeaux caprins nouvellement infectés (207).

Par ailleurs, il n'a pas été prouvé que *C. abortus* soit transmise par le lait ou le colostrum de brebis (119, 246, 254, 263). *C. abortus* est occasionnellement isolées des **fèces** de ruminants, suggérant la possibilité d'une infection intestinale et d'une transmission fécale-orale (205). Pourtant, la plupart des isolats fécaux appartiennent à *C. pecorum* (84, 205), ce qui souligne le fait que nous ne connaissons pas l'importance du portage intestinal de *C.*

abortus. Des *Chlamydophila* sont également excrétées en plus faible quantité dans l'**urine** pendant plusieurs jours après l'avortement (207).

B/ Modes de transmission

1. Transmission indirecte

La plupart des animaux s'infectent par **ingestion** de microorganismes présents dans la nourriture ou l'eau contaminées, par léchage d'animaux contaminés par les tissus ou liquides placentaires ou par **inhalation** d'aérosols dans des environnements contaminés (120, 262).

2. Transmission directe

La transmission **verticale** contribue largement à la persistance de *Chlamydophila* dans les troupeaux (figure 3). Dans un premier temps, il était admis que la transmission **vénérienne** était possible mais qu'elle était rare (5). Pourtant, des études plus récentes chez le mouton, indiquent qu'elle est peut-être plus importante qu'on ne le pensait (179). Après un épisode abortif dû à *C. abortus*, d'origine expérimentale ou naturelle, les brebis atteintes mettent au monde des agneaux normaux mais elles excrètent *C. abortus* provenant de leur tractus génital durant 3-4 jours avant et après l'ovulation pendant au moins 2,5 à 3 ans, mais jamais à un autre moment ni même lors des parturitions suivantes (175, 176, 178). Ainsi, les béliers peuvent se contaminer puis excréter *C. abortus* dans leur semence suite à la saillie d'une brebis porteuse (177).

C/ Epidémiologie synthétique

La chlamydophilose abortive entraîne des pertes économiques importantes dans de nombreuses régions d'élevage. Elle est ainsi la première cause d'avortements chez les petits ruminants en Grande-Bretagne et en Ecosse (194) où elle fut décrite pour la première fois en 1950 sous l'appellation d'avortements enzootiques des brebis. Elle sévit dans le **monde entier** excepté en Australie et en Nouvelle Zélande (205).

Elle est également rencontrée dans la France entière et sévit de façon **endémique** dans certains bassins de production où elle est souvent la **première cause d'avortements ovins comme dans le Sud ouest**, le Massif Central et la région Provence côte d'Azur. Elle est également la cause d'**avortements sporadiques chez les bovins** (236), mais la plupart des recherches de *C. abortus* sont effectuées sur les ovins du fait de l'impact majeur qu'elle a sur leur reproduction.

Dans un troupeau nouvellement infecté, le tiers environ des brebis, et plus de 60 p. cent des chèvres gravides avortent ou donnent naissance à des agneaux mort-nés ou chétifs (205). Ce taux élevé d'avortements s'observe pendant deux ans puis la maladie évolue de façon **cyclique** : les avortements affectent cinq à dix p. cent des femelles gravides pendant plusieurs années. Puis, un nouveau pic clinique d'avortements survient au cours duquel toutes les primipares avortent (194, 208).

IV. ASPECT CLINIQUE CHEZ LES OVINS

Tout d'abord, les brebis avortent, en général, deux à trois semaines avant la fin présumée de la gestation, sans signes cliniques précurseurs (170). Mais elles peuvent aller jusqu'au terme et donner naissance à des **agneaux mort-nés ou chétifs** qui meurent immédiatement ou quelques jours après la naissance (207). Quelques agneaux, infectés in utero, survivront jusqu'à l'âge adulte mais seront victimes d'épisodes abortifs lors de leur première saison de reproduction (261). Ils peuvent, par ailleurs, présenter des signes d'**entérite**, d'**arthrite** ou des **problèmes respiratoires** (178).

Bien que ce ne soit pas prouvé cliniquement, des études expérimentales indiquent que *Chlamydophila abortus* pourrait être la cause d'**infertilité** (170). A part des problèmes de reproduction, les ovins ne présentent pas de signes cliniques dus à la présence de *Chlamydophila* (170, 208). Après l'avortement, les femelles retrouvent rapidement un état clinique satisfaisant (207) et acquièrent une **immunité suffisante** pour les protéger contre une nouvelle infection et ses conséquences au cours de la gestation suivante (206, 261, 262). Il est ainsi exceptionnel qu'une brebis avorte deux fois.

Les femelles affectées présentent fréquemment des **écoulements vulvaires** de couleur marron pendant plusieurs jours après l'avortement ou la parturition (170).

Les rétentions placentaires sont rares dans toutes les espèces. Elle sont plus fréquentes chez la vache ou la chèvre que chez la brebis et peuvent entraîner des métrites (207).

Chez les mâles, *C. abortus* est responsable d'**orchites**, d'**épididymites** ainsi que d'**inflammations des vésicules séminales** et peut être isolée de la semence ou du liquide séminal (5, 177, 205).

V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES

A/ Enquêtes sérologiques

Concernant les ongulés de montagne de nombreuses enquêtes sérologiques menées en France ont révélé la présence d'anticorps dirigés contre des chlamydies chez des chamois (*Rupicapra rupicapra*) (13, 16, 25, 42, 44, 87, 88, 155, 214), des mouflons (*Ovis gmelini*) (42, 87, 214) et des bouquetins des Alpes (*Capra ibex*) (13, 16, 25, 27, 87, 214). Des traces sérologiques ont également été détectées sur des sangliers (*Sus scrofa*), des chevreuils (*Capreolus capreolus*) et des cerfs (*Cervus elaphus*) (16, 25, 214). A l'étranger, des réactions sérologiques positives ont été rapportées sur d'autres espèces telles que le daim (*Dama dama*) et le bouquetin des Pyrénées (*Capra pyrenaica*) (49).

Ainsi, nous pouvons conclure à une circulation de chlamydies dans les populations d'ongulés sauvages sans préjuger de l'espèce précise dans la mesure où les anticorps détectés lors de ces réactions sérologiques ne sont spécifiques que de la famille des *Chlamydiaceae* (124).

Toutefois, l'isolement de *Chlamydophila abortus* ayant été réalisé par trois fois à partir d'isards des Pyrénées (*Rupicapra pyrenaica*) atteints de kératoconjonctivite (249), nous pouvons tout de même supposer l'existence de la bactérie au sein de cette population sauvage.

B/ Données cliniques

Plusieurs épidémies mettant en cause des chlamydies ont été rapportées aux Etats-Unis, notamment sur des mouflons des rocheuses (*Ovis canadensis*) atteints de **polyarthrite** ou de **kérato-conjonctivite** (149).

Par ailleurs, un cas clinique de chlamyphilose a été observé chez un springbok (*Antidorcas marsupialis*) élevé dans une ferme d'Afrique du Sud et issu d'un troupeau dont les individus, jeunes et adultes, présentaient des **troubles nerveux graves** (252). Un examen anatomopathologique effectué sur un animal âgé de trois mois avait montré des lésions de néphrite interstitielle, de pneumonie, d'encéphalomyélite et de méningite. Des colonies très évocatrices de chlamydies avaient également pu être observées. L'identification précise de la

bactérie en cause n'avait pas été tentée mais il est probable que ces symptômes étaient dus à une chlamydie autre que *Chlamydomphila abortus*.

Fièvre Q ovine

La fièvre Q est une **zoonose de répartition mondiale** responsable d'avortements chez les petits ruminants et d'avortements et surtout d'endocardites chez l'homme (213). Ainsi, la maladie a surtout été étudiée chez l'homme et les recherches se sont orientées vers les ruminants comme **réservoirs majeurs** de *Coxiella burnetii*, cause principale de l'infection humaine (213).

I. ETIOLOGIE

A/ Historique

La fièvre Q fut initialement décrite chez l'Homme, en Australie, par Derrick en 1937 (51). S'interrogeant sur cette épidémie, il lui donna le nom de « Query fever » ou « fièvre point d'interrogation ». Par la suite, les observations se sont multipliées et la maladie a été mise en évidence chez les ovins et caprins, en 1955, dans la région languedocienne (122). Le nom de *Coxiella burnetii* honore à la fois Cox et Burnet qui ont identifié l'agent de la fièvre Q comme étant une nouvelle espèce de **Rickettsie**, possédant des propriétés des bactéries mais aussi des virus (32, 47).

B/ Systématique

Initialement classée dans la famille des *Rickettsiaceae* (12), l'utilisation récente des techniques de biologie moléculaire a permis de mettre en évidence l'importante distance phylogénique entre *Coxiella burnetii* et les autres membres de cette famille (231). Elle est ainsi désormais classée dans la subdivision gamma des Protéobactéries proche de *Legionella*, *Francisella* et *Rickettsiella* et à distance des espèces du genre *Rickettsia* (213).

C/ Formes biologiques

Parasite intracellulaire obligatoire, *Coxiella burnetii* est une petite bactérie qui mesure de 0,2 à 0,4 µm de large sur 0,4 à 1 µm de long. Bien qu'elle possède une membrane similaire à celle des bactéries Gram négatif, elle n'est pas colorée par la technique de Gram.

L'une des caractéristiques majeures de *Coxiella burnetii* est la **variation de phase antigénique** du lipopolysaccharide de surface (LPS), similaire à la variation de **formes lisses**

et rugueuses de la famille des Entérobactéries. Le LPS représente un déterminant majeur de virulence de la bactérie (97). Les variations de phase, correspondant principalement à des variations du LPS, sont donc en relation avec la **virulence** (96,97).

Quand elle est isolée chez les animaux ou l'homme, la bactérie est en **phase I, très infectieuse**, et présente le LPS lisse qui bloque l'accès des protéines de surface aux anticorps (97). Ainsi, la phase I naturelle n'est que très peu internalisée par les monocytes et les macrophages mais peut survivre à l'intérieur de ces cellules. Ceci explique, au moins en partie, la persistance de la bactérie chez l'hôte dans des sites inconnus après guérison d'un épisode aigu de fièvre Q et sa **séropositivité à vie** (78).

Au contraire, la **phase II** n'est pas très infectieuse et n'est obtenue qu'au laboratoire après de multiples passages en série sur cultures cellulaires ou sur œufs embryonnés. Elle présente le LPS rugueux qui rend l'accès des protéines de surface possible aux anticorps (97). Ainsi, la phase II est précocement internalisée mais rapidement tuée par la voie phagolysosomiale (150).

De plus, le LPS de phase II est fortement immunogène, ce qui fait que, chez l'animal infecté, la réponse en anticorps anti-*C. burnetii* de phase II est généralement plus précoce et plus élevée que celle en anticorps de phase I. En revanche, seuls les anticorps de phase I ont un rôle protecteur (213).

D/ Cycle de développement

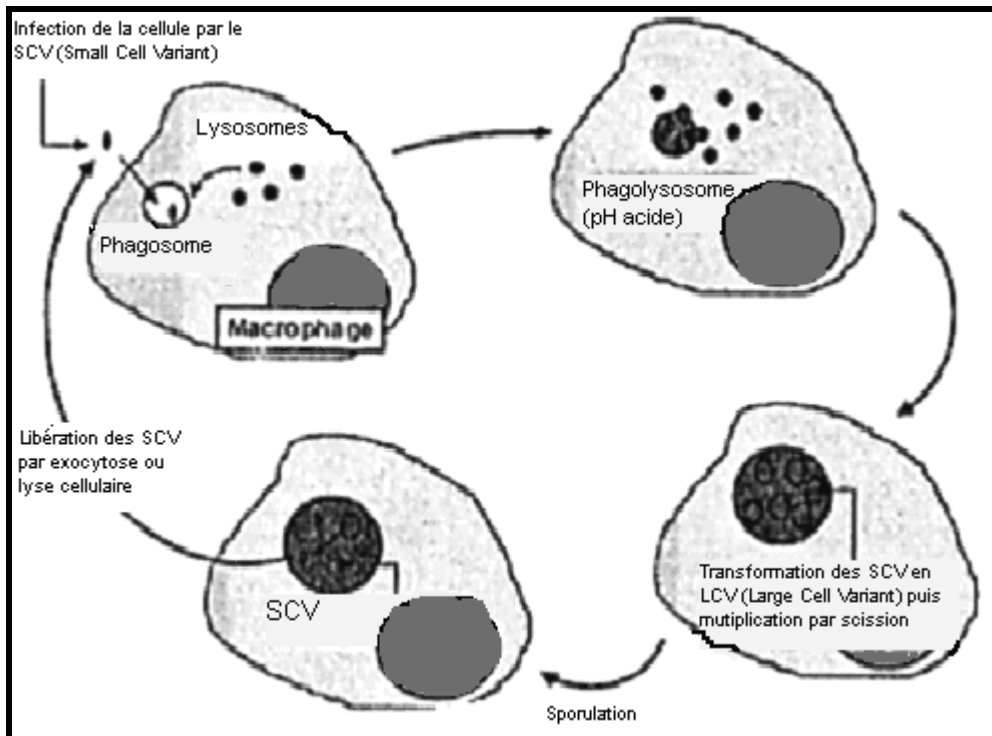


Figure 4: Cycle de développement de *Coxiella burnetii*.

Il existe par ailleurs trois formes morphologiques (147) de *Coxiella burnetii*, avec différentes propriétés de résistance et correspondant aux stades d'un cycle assimilable à celui de la sporulation (213).

Les **petits variants cellulaires** notés **SCV** pour « **Small Cell Variant** », métaboliquement inactifs, sont résistants à la pression osmotique et correspondent à la forme extracellulaire de la bactérie. Ils s'attachent sur la membrane cellulaire de la cellule-hôte et pénètrent à l'intérieur par phagocytose. Après la fusion phagolysosomiale (95), l'activation acide du métabolisme (145) des SCV mène à la formation de **grands variants cellulaires** notés **LCV** pour « **Large Cell Variant** ».

Ainsi, les LCV correspondent à la forme métaboliquement active et intracellulaire de *Coxiella burnetii*. Une différenciation sporogénique, caractéristique des LCV, conduit à la formation de formes sporulées ou **pseudospores** très résistantes (147, 148). Ces dernières sont alors rejetées de la cellule-hôte soit par lyse de celle-ci, soit par exocytose (147).

SCV et LCV ont tout deux une paroi bactérienne typique des bactéries Gram négatif avec deux couches séparées par un espace périplasmique. Pourtant, un matériel dense composé de protéines et de peptidoglycanes, remplit l'espace périplasmique des SCV, ce qui explique leur plus grande résistance aux conditions environnementales (147).

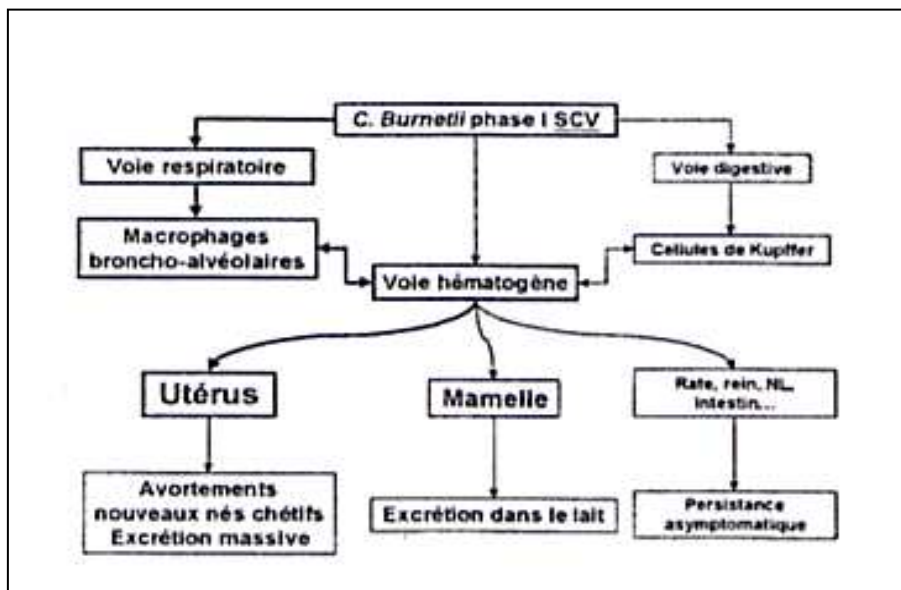
Par ailleurs, la forme extracellulaire de *Coxiella burnetii*, comparable aux spores bactériennes, résiste à la dessiccation, aux pH extrêmes, aux produits chimiques, aux

désinfectants et aux radiations UV (11,225). Par exemple, à 4°C, les bactéries peuvent résister pendant plus d'un an dans du lait écrémé, de l'eau sans chlore ou sous forme desséchée dans les fèces des tiques (208). Seules les expositions aux hautes concentrations de formol pendant un temps prolongé peut tuer la bactérie (225).

II. PATHOGENIE

A/ Cellules cibles

Coxiella burnetii peut passer in vitro dans de nombreuses cellules, mais chez les animaux, les **monocytes** et les **macrophages** sont les seules cellules cibles connues (127, 143). Quand l'infection arrive par la voie respiratoire, les macrophages alvéolaires des poumons sont supposés être les premières cellules infectées. Les cellules de Kupffer du foie sont aussi sensibles et peuvent être infectées via la circulation sanguine ou



exceptionnellement, par voie digestive (146).

Figure 5 : Pathogénie de *Coxiella burnetii*.

B/ Infection persistante de la cellule

Coxiella burnetii a la capacité d'induire des infections persistantes chez les animaux et l'homme. Les animaux infectés de façon chronique excrètent des bactéries pendant plusieurs mois, mais **l'excrétion est surtout massive lors de la parturition** (213). La plupart des infections persistantes sont asymptomatiques mais peuvent arriver chez des femelles en gestation sous la forme de contamination massive du placenta menant à l'avortement ou à la naissance d'un fœtus de faible poids (146). Ensuite, *Coxiella burnetii* est **réactivée durant la gestation** pour atteindre de fortes concentrations dans le placenta et les glandes mammaires (213).

Cette bactérie induit aussi des infections chroniques chez l'homme, spécialement chez les immunodéprimés ou pendant la grossesse (230).

III. EPIDEMIOLOGIE

A/ Sources de *Coxiella burnetii*

L'**utérus** et les **glandes mammaires** des femelles sont les sites de prédilection de l'infection chronique (11). L'excrétion de la bactérie dans l'environnement se déroule principalement **durant la parturition**. Plus de 10^9 bactéries par gramme de **placenta** sont rejetées lors de la délivrance (11).

Le **lait** peut aussi contenir une grande quantité de *Coxiella burnetii*, bien qu'il constitue probablement une voie mineure de contamination (146). Cependant, la présence de bactéries a été détectée dans le lait de chèvre jusqu'à 91 jours après la mise bas et jusqu'à 32 mois dans le lait de vache (211).

Les animaux infectés excrètent également des bactéries dans les **fèces**, les **urines**, (146) et le **jetage nasal** (213).

B/ Modes de transmission

1. Transmission indirecte

La voie aérienne par **inhalation** de matières infectieuses est le principal mode de contamination pour l'homme (142) et pour les animaux (171). La transmission peut alors se produire par inhalation d'aérosols formés à partir des produits de la parturition, du nouveau né ou du placenta issus d'animaux infectés. Des microorganismes ont ainsi pu être détectés dans l'air jusqu'à deux semaines après la parturition (211). Le vent peut enfin disséminer des poussières pulvérulentes, notamment formées à partir d'excréments desséchés, sur de très longues distances (148).

La bactérie, sous sa forme extracellulaire, est très résistante dans le milieu extérieur et peut survivre plusieurs semaines sur les aires de pâture où sont passés les animaux (146) et jusqu'à 150 jours dans le sol (211). La contamination des ruminants peut donc se faire par **ingestion** d'herbe souillée par les produits d'avortements ou par tout autre substance infectieuse. Le léchage, dans des milieux confinés, constitue également un mode de transmission car la laine peut être contaminée de façon durable (247). Les carnivores peuvent, par ailleurs, s'infecter en ingérant des organes issus d'animaux infectés (146).

D'autre part, les **tiques** sont les principaux vecteurs de cette bactérie. En effet, *Coxiella* se multiplie dans les cellules du tube digestif des tiques infectées qui ont donc un **rôle amplificateur**. De plus, la **contamination transovarienne** chez la tique permet la transmission de la bactérie à sa descendance, favorisant ainsi la pérennité de l'infection (11). Ces arthropodes excrètent de nombreuses bactéries dans leurs fèces et les déversent sur la peau de leur hôte. Ainsi, la contamination de l'hôte se fait soit par morsure de la tique soit par ingestion ou inhalation de ses excréments infectés (211).

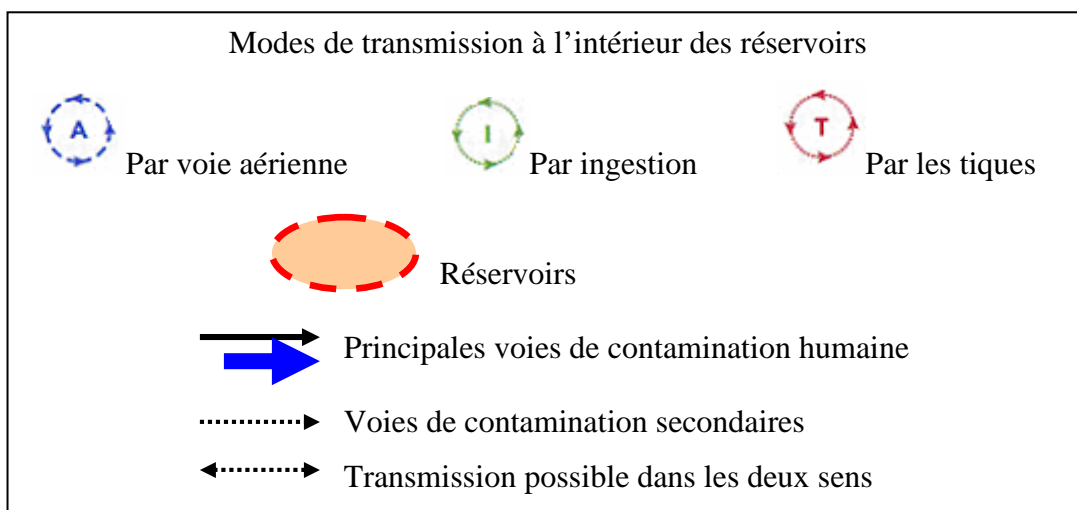
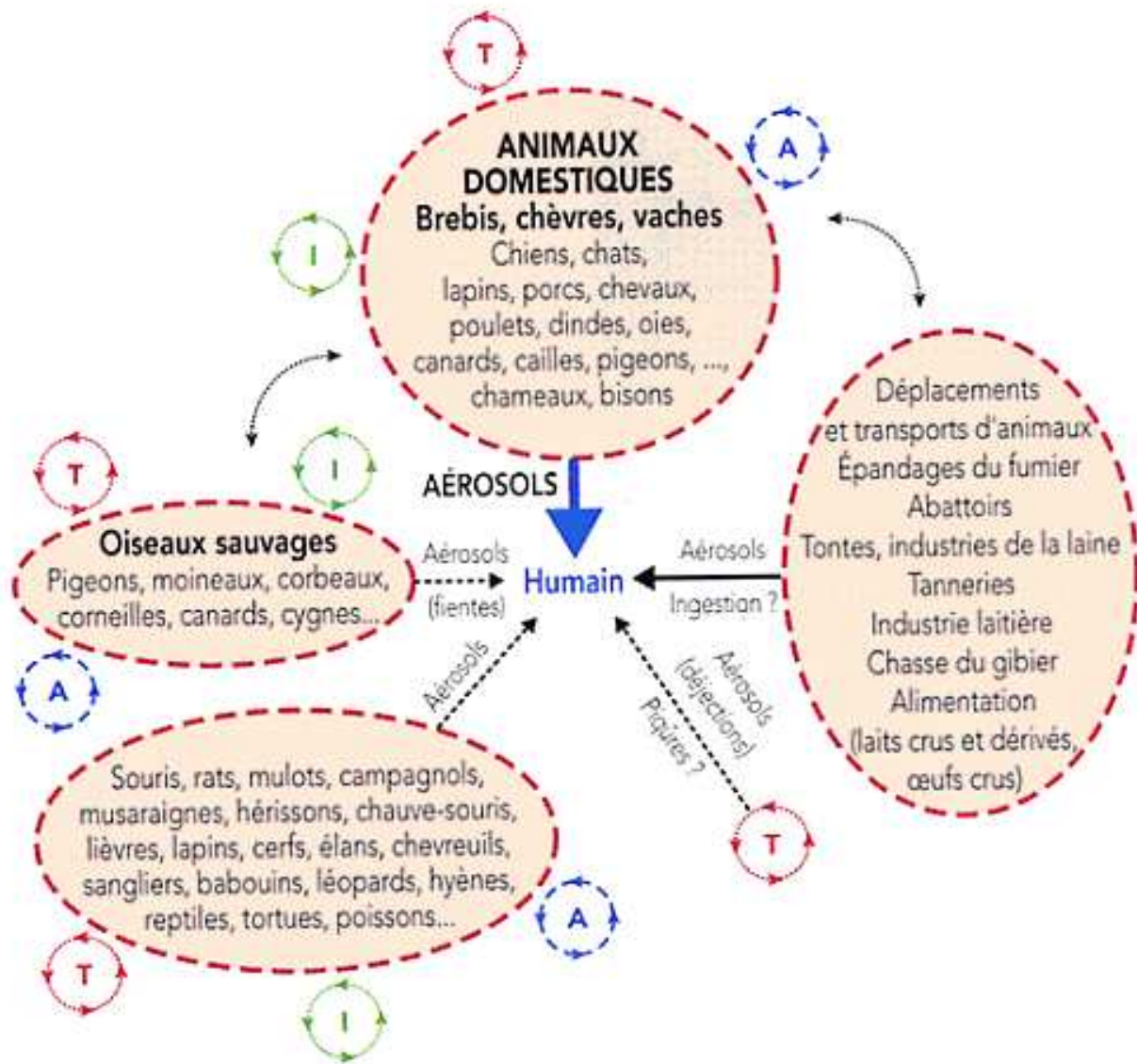


Figure 6 : Diversité des réservoirs et voies de transmission possibles de l'agent de la fièvre Q en France (212).

Comme chez les mammifères, les formes de *Coxiella burnetii* chez les tiques, sont en phase I, très fortement infectieuses. Pourtant, les arthropodes ne sont pas considérés comme essentiels dans le cycle naturel de l'infection chez le bétail (11) et les animaux vivant dans des espaces confinés ont bien d'autres opportunités de contracter l'infection. Au contraire, les tiques semblent jouer un rôle significatif dans la transmission de la maladie parmi les animaux sauvages (11, 122, 128).

2. Transmission directe

Tout d'abord, il existe des infections congénitales résultant d'une contamination par **voie transplacentaire** (230) mais les autres voies **verticales** sont constituées par le **lait** et le **colostrum** (171).

La transmission par **voie vénérienne** a été démontré expérimentalement sur un modèle murin mais n'est pas établie ni chez les animaux ni chez l'homme (250). Cependant, elle est fortement suspectée chez les petits ruminants mais serait minime par rapport à la transmission par voie aérienne (208).

Bien qu'extrêmement rare, la contamination d'homme à homme est relatée dans quelques cas sporadiques comme celui d'un obstétricien en contact avec des tissus infectés lors de l'avortement d'une patiente (198).

C/ Réservoirs

L'épidémiologie de *Coxiella burnetii* est d'autant plus complexe que ses réservoirs sont multiples (Figure 6). En effet, ils incluent de nombreux mammifères sauvages et domestiques, des oiseaux et des arthropodes comme les tiques (11). Des anticorps anti-*Coxiella burnetii* ont même été détectés chez des serpents et tortues en Inde mais la bactérie n'a pas été isolée de ces animaux (11).

Les **tiques** sont considérées comme étant le **réservoir naturel primaire** de *Coxiella burnetii*, responsables de la dissémination de l'infection chez les animaux sauvages (122, 171). De plus, les **chats et les chiens** peuvent également constituer un réservoir pour la bactérie. Ils peuvent être infectés par morsure de tique (140), par la consommation du placenta provenant d'une femelle avortée ou par voie aérienne. Chez ces animaux, une bactériémie transitoire est observée très tôt après l'infection. Ainsi, les tiques ont l'opportunité de s'infecter avec *Coxiella burnetii* lors du repas sur leur hôte. Plus de quarante

espèces de tiques peuvent héberger la bactérie, dont *Rhipicephalus sanguineus*, parasite très fréquent du chien (140).

D/ Epidémiologie synthétique

La fièvre Q sévit bien souvent de façon **endémique** au sein des élevages. L'infection est entretenue dans le troupeau, ou transmise à d'autres troupeaux, par les jeunes nés vivants de mères infectées au cours d'une gestation précédente et qui avaient avorté ou pas. Ces jeunes, infectés congénitalement, constituent un réservoir infectieux d'autant plus dangereux qu'ils ont généralement, tout comme pour la chlamydomphilose abortive, un taux d'anticorps peu élevé (208).

Toutefois, trop peu d'études épidémiologiques approfondies ont été réalisées pour mieux connaître l'existence et l'incidence de la fièvre Q chez les ruminants (211, 213). En France, quelques enquêtes sérologiques réparties sur plusieurs années montrent que la fièvre Q doit couvrir l'ensemble du territoire mais aucune enquête organisée et suivie n'a été réalisée récemment (213). En 1975, une importante enquête épidémiologique dans le Sud-est de la France a révélé que 16 à 20 p. cent des ovins testés étaient séropositifs (76). Dans le Sud-ouest, on a montré que 0,6 p. cent des ovins sont positifs (197). D'autres pays rendent compte de l'augmentation de la prévalence de *Coxiella burnetii* chez les ruminants et cette évolution préoccupe aussi bien la médecine humaine que vétérinaire (213).

IV. ASPECT CLINIQUE CHEZ LES OVINS

Bien que l'infection chronique par *Coxiella burnetii* soit généralement anodine et les symptômes frustes (211) chez les animaux infectés, des **avortements** chez les ovins et caprins (174, 255) et des **baisses de poids de naissance** ainsi que des **infertilité** chez les bovins (104) peuvent y être associés.

Coxiella burnetii peut occasionnellement entraîner, chez les petits ruminants, des **pneumonies** comparables à celles provoquées par *Chlamydophila abortus ovis* (208). Mais ce sont essentiellement des avortements et/ou des mises bas prématurées ou à terme de produits chétifs qui meurent rapidement ou s'élèvent difficilement. Dans la majorité des cas, les avortements surviennent pendant le **dernier mois de gestation, sans signes cliniques précurseurs** (208). Des avortements précoces, avant le 100^{ème} jour de gestation, peuvent également se produire, mais passent souvent inaperçus. Habituellement, les brebis ayant

avorté se rétablissent rapidement, surtout si l'avortement a lieu peu de temps après la mort du fœtus. En revanche, lorsque le fœtus est mort depuis longtemps, ou dans le cas de rétention placentaire, il peut y avoir surinfection bactérienne et développement d'une **métrite**, pouvant être mortelle dans un très petit nombre de cas (208).

Lors de la phase aiguë, la présence de la bactérie peut être mise en évidence dans le sang, les poumons, la rate et le foie. L'infection devient alors souvent chronique avec une excrétion persistante de bactéries dans les fèces et les urines. Pourtant, les animaux ne développent pas d'endocardite chronique comme celle décrite chez l'Homme (146).

V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES

A/ Enquêtes sérologiques

Les enquêtes sérologiques révèlent quelques cas de réactions positives en France chez le chamois (*Rupicapra rupicapra*) (13, 42, 44, 87,214), l'isard (*Rupicapra pyrenaica*) (158), le bouquetin des alpes (*Capra ibex*) (13, 25, 27, 42, 87, 155, 214) et le mouflon (*Ovis gmelini*) (42, 214, 260). Des anticorps sont également détectés chez le chevreuil (*Capreolus capreolus*) (13, 16, 25, 185, 214), le cerf (*Cervus elaphus*) (13, 16, 25, 190, 214) et le sanglier (*Sus scrofa*) (214). D'autre part, les résultats obtenus en 1995 par Rozo (214), en accord avec ceux rencontrés précédemment dans la littérature, incitent à penser que l'agent de la fièvre Q est peu représenté au sein de la faune sauvage en France.

Au contraire, en Alaska, une étude sur la faune sauvage a décelé des anticorps chez douze des quinze mouflons de Dall (*Ovis dalli*) éprouvés (266). L'interprétation de ces résultats est difficile car aucun signe clinique et notamment aucun trouble de la reproduction n'a pu être observé dans cette espèce (214).

Toutefois, à la seule lumière des résultats sérologiques, nous ne pouvons rien conclure quant au statut de la faune sauvage en tant qu'excrétrice de la bactérie ou que simple cul-de-sac épidémiologique (124).

Notons également que des anticorps ont été décelés chez de nombreuses espèces d'ongulés sauvages en captivité (224).

B/ Données cliniques (124)

Très peu de cas cliniques portant sur des espèces sauvages sont rapportés dans la littérature. Chez des mouflons (*Ovis gmelini*) ayant réagi positivement en sérologie fièvre Q, des symptômes respiratoires marqués ont été attribués à cette maladie mais sans qu'aucune investigation complémentaire ne soit entreprise pour confirmer cette hypothèse (48). En Pologne, différentes lésions cardiaques, pulmonaires et hépatiques observées sur des bisons sauvages (*Bison bonasus*) ont été considérées comme dues à *Coxiella burnetii*. Enfin, trois cas d'infection chronique ont aussi été suspectés sur des ongulés de zoo (224).

Salmonellose abortive ovine

Différents sérovars de *Salmonella* peuvent être à l'origine d'un avortement salmonellique chez les ovins (221). Cependant, le séovar le plus fréquemment isolé lors d'avortements ovins en France est *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. *Abortusovis* (ci-après *Salmonella Abortusovis*). **Spécifique des ovins**, il est responsable d'une maladie contagieuse qui se manifeste essentiellement par des **avortements** et des **mortalités néonatales** (183). Ainsi, *Salmonella Abortusovis* n'étant pas naturellement pathogène pour l'homme (184), elle sert de modèle d'étude des étapes de l'infection et de la réponse immunitaire des ruminants (28).

I. ETIOLOGIE

A/ Historique : un séovar très spécifique

Par certaines caractéristiques, *Salmonella Abortusovis* a pu être considérée comme « atypique » (113). Sa croissance est notamment relativement lente et les réactions des souches sur milieux de caractérisation biochimique sont tardives (234). De plus, des études récentes ont pu mettre en évidence des différences génomiques entre les différents sérovars de *Salmonella*. *S. Abortusovis* possède notamment un élément caractéristique sur un site précis du chromosome qui est absent de la région correspondante du génome des autres sérovars (223). Ceci permet l'identification de *Salmonella Abortusovis* par amplification PCR (Polymerase Chain Reaction) avec une très haute spécificité, sans la moindre réaction croisée (23).

B/ Bactériologie (221)

Les salmonelles sont des bactéries Gram négatif de type aéro-anaérobie facultatif qui possèdent les caractéristiques biochimiques des *Enterobacteriaceae*. La sous-espèce *Salmonella enterica* regroupe la grande majorité des souches isolées chez l'homme et les animaux à sang chaud. Les souches d'une même sous-espèce sont subdivisées en sérovars (variants sérologiques) d'après les caractères antigéniques somatiques (antigène O) et flagellaires (antigène H).

Salmonella Abortusovis appartient aux salmonelles du groupe B. La membrane externe présente un facteur O majeur de type O4 et un facteur O accessoire de type O12. Il s'agit d'une bactérie mobile, l'expression flagellaire est biphasique, la bactérie exprimant alternativement deux types de flagelles : le type antigénique C en phase 1 et le type antigénique 1,6 en phase 2.

C/ Résistance et sensibilité

Elle survit une centaine de jours dans l'eau de pluie, 50 à 90 jours dans les lisiers (192). **Dans le sol**, ce sérotype pourrait survivre **plusieurs mois**, donnant alors des formes rugueuses (233). La durée de survie dans les produits d'origine animale n'a pas été étudiée, sans doute en raison de l'absence de maladie humaine dans les zones d'enzootie (184).

Plus généralement, les salmonelles sont progressivement inactivées à des pH extrêmes. Des températures en dessous de 10°C et au-dessus de 42°C limitent sévèrement ou inhibent la croissance in vitro, la zone de température optimale de croissance se situant entre 35 et 37°C (31).

II. PATHOGENIE

A/ Schéma général

Tout d'abord, sa **spécificité d'hôte** se manifeste par sa capacité à coloniser la **sphère génitale** et les **nœuds lymphatiques satellites** des ovins après une brève phase septicémique quel que soit le site ou la voie d'inoculation (221).

Une étude expérimentale a montré l'**influence du stade de gestation** au moment de l'infection sur les avortements. En effet, l'inoculation sous-cutanée de 10^{10} *Salmonella Abortusovis* à mi-gestation provoque l'avortement chez la majorité des femelles sans signes digestifs ni excrétion fécale tandis que l'effet abortif est nul ou moins fréquent lorsque cette inoculation est faite **avant fécondation ou en début de gestation** (222).

Lors d'infection dans la **deuxième moitié de gestation**, on peut observer, chez les mères, des complications allant jusqu'à des septicémies mortelles accompagnées d'excrétion fécale, qui font parfois suite à des rétentions placentaires et des métrites (113). Dans les troupeaux déjà infectés, les avortements concernent surtout les agnelles et les brebis saines nouvellement introduites. Dans un effectif d'animaux auparavant sains, jusqu'à 60 p. cent des brebis peuvent avorter (112).

Si l'infection a lieu en **fin de gestation**, les agneaux nés faibles peuvent mourir d'inanition dans les heures qui suivent leur naissance avec des symptômes d'hypotonie, d'hypothermie et des difficultés à se lever (9). Cependant, certains, nés vigoureux, meurent dans les trois semaines (184). A noter que dans ce cas de figure, le colostrum semble être une source d'infection particulièrement redoutable. En effet, lors de naissance double, l'agneau le

plus fort et le plus vigoureux, qui tète le plus rapidement et en plus grande quantité, meurt très rapidement et systématiquement (9).

B/ Réponse sérologique et immunité conférée

Il existe une **immunité solide** suite à l'infection par *Salmonella Abortusovis* (183). En effet, les brebis n'avortent, en général, qu'une seule fois (112). De plus, l'évolution cyclique des épisodes abortifs au sein d'un troupeau (180) ou dans une région d'élevage ovin (219) suggère l'existence d'une immunité de groupe.

De plus, lors d'une expérience, l'inoculation sous-cutanée de 10^6 à 10^{10} *Salmonella* viables a produit des réponses sérologiques et un effet abortif en relation avec la dose inoculée. Après inoculation intra gastrique ou sous-cutanée, et avec les quatre tests utilisés, l'élévation initiale des titres sérologiques a été suivie d'une décroissance rapide, sans nouvelle élévation au moment des avortements (182).

Par ailleurs, en utilisant différents sérotypes de *Salmonella* sur le modèle murin, des chercheurs ont pu mettre en évidence l'existence d'une très bonne protection induite par *Salmonella Abortusovis* contre les autres infections salmonelliques chez les ruminants domestiques (221), ce qui est intéressant du fait de son innocuité pour l'homme.

III. EPIDEMIOLOGIE

A/ Sources de *Salmonella Abortusovis*

La **mise bas**, à terme ou non, est la principale source d'excrétion de germes. En règle générale, **tous les composants du contenu utérin** sont virulents. Massive au cours de la mise bas, l'excrétion diminue ensuite progressivement (184). Après avortement, l'examen bactériologique d'un prélèvement vaginal sur écouvillon est régulièrement positif pendant une semaine mais des salmonelles peuvent encore être isolées pendant un mois (9, 181).

Le portage intestinal de *Salmonella Abortusovis* n'a pas été démontré (184) et l'**excrétion fécale**, notée par certains auteurs (52) comme irrégulière et peu fréquente, est considérée comme nulle ou non détectable par d'autres (113), sauf lors des complications septicémiques suite à une rétention placentaire. D'ailleurs, lors des phases aiguës, après rétention placentaire ou chez l'agneau, tous les organes hébergent des bactéries (9, 113).

Chez une faible proportion d'animaux, la **sécrétion lactée**, en particulier le **colostrum**, contient *Salmonella Abortusovis* (184).

A notre connaissance, cette salmonelle n'a jamais été isolée des eaux de rivières (184).

B/ Modes de transmission

1. Transmission indirecte

Du fait de la grande résistance des bactéries dans l'environnement, l'**ingestion** de végétaux souillés par les produits de parturition ou d'avortement issus d'une femelle infectée constitue la principale voie de contamination des ovins (9, 192, 233).

La transmission indirecte par les locaux, matériels ou véhicules contaminés est possible mais non démontrée (184).

Chez les ovins, la contamination par voie orale (113), intragastrique (182) ou conjonctivale (113) ne reproduit pas de façon régulière l'infection menant à l'avortement, même avec des doses très importantes (183).

2. Transmission directe

Les modalités précises de **transmission par contact** direct entre adultes sont mal connues (184).

La reproduction expérimentale d'une infection par contact est difficile ; une production d'anticorps est cependant fréquemment observée (233). La probabilité de transmission est maximale en période de mise bas.

La transmission vénérienne est vraisemblablement d'importance négligeable mais ne peut être exclue (222).

Une **transmission à l'agneau en période périnatale** est théoriquement possible par le lait, le colostrum, par une contamination externe de la mamelle ou au cours de la parturition (184).

Enfin, la possibilité de **transmission verticale transplacentaire** de *Salmonella Abortusovis* pendant la période prénatale avec survie d'un produit porteur jusqu'à sa puberté, comme celle précédemment citée pour *Chlamydomphila abortus* et *Coxiella burnetii*, a été évoquée (WOJTEK, 1959 cité dans 184).

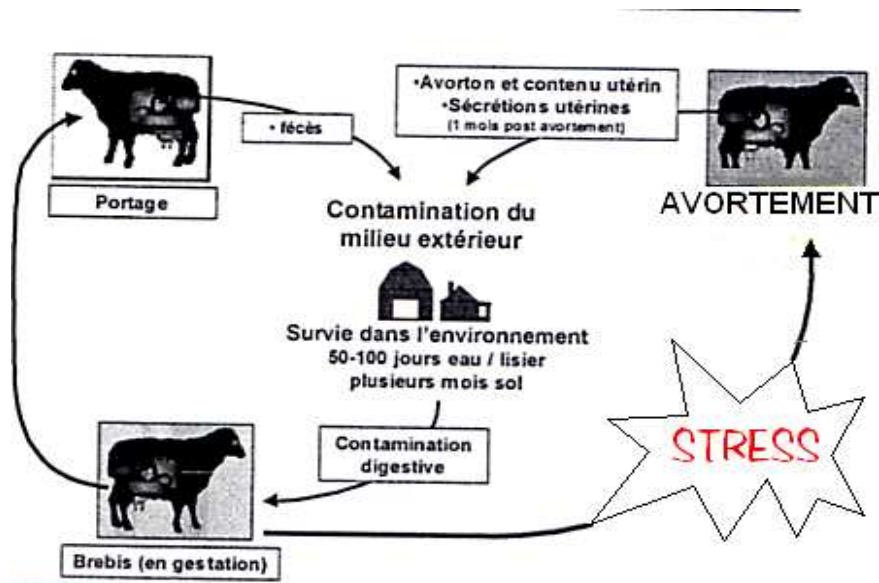


Figure 7 : Cycle épidémiologique de la salmonellose ovine.

C/ Epidémiologie synthétique

Les **ovins** sont les **hôtes privilégiés** de cette bactérie ; les rares cas observés chez des caprins (220) ou des lapins (222) semblent correspondre à des impasses épidémiologiques, mais leur existence incite à la vigilance (235).

Salmonella Abortusovis a surtout été isolée en Europe et en Asie Occidentale (52) mais aussi en Iran (234) et en Amérique du Sud (156).

En France, elle a été isolée de toutes les régions d'élevage ovin. Aussi, dans les années 80, plus de 95 p. cent des salmonelloses ovines diagnostiquées étaient dues à *Salmonella Abortusovis* (184). Ce sérotype constitue ainsi une des causes principales des avortements en série diagnostiqués dans le Centre-Ouest et le Sud-Est (31, 90, 219).

Ainsi, la **transmission d'animal à animal** semble la plus fréquente et les périodes de mise bas sont les plus propices à l'extension de l'infection. La contamination d'une exploitation saine est le plus souvent due à des **contacts dans les parcours et les pâtures** ou à l'**introduction d'ovins** apparemment sains (221). Elle se manifeste alors par un épisode abortif prenant un aspect épizootique. La maladie prend ensuite une allure **enzootique** avec des avortements isolés, sporadiques (184). Des avortements surviennent ensuite par petites séries selon des **cycles pluriannuels** (180, 219).

D'autre part, dans un même troupeau, l'association de *Salmonella Abortusovis* avec d'autres germes abortifs n'est pas rare (184).

IV. ASPECT CLINIQUE CHEZ LES OVINS

La présence de *Salmonella Abortusovis* dans l'organisme d'un animal n'implique pas obligatoirement le déclenchement de la maladie. On peut alors parler de **salmonellose latente**, responsable de la pérennisation de l'infection dans le troupeau (221). En effet, la phase clinique de la maladie ne survient qu'à l'occasion d'un **stress** qui diminue la résistance des animaux : transports, agressions climatiques, changements alimentaires, modifications brutales des conditions d'élevage, infections bactériennes ou virales (abortives ou non) ou infestations parasitaires (9).

L'**avortement** est le principal symptôme de l'infection à *Salmonella Abortusovis* (180, 181). Il survient en général en **deuxième moitié de gestation** mais la survenue d'avortements plus précoces ne peut être exclue (184) et n'est pas rare (9). En effet, les avortements précoces sont souvent sous diagnostiqués et mis sur le compte de l'infécondité du troupeau (9).

L'infection des béliers reste cliniquement inapparente, mais les traces sérologiques sont fréquentes chez les mâles au contact de femelles excrétrices (222).

De plus, des **formes pulmonaires** sont parfois observées chez des agneaux de un à trois mois (112, 113). Quelques agneaux atteints guérissent mais la mortalité peut atteindre 20 p. cent (52). Les **jeunes agneaux** font également plus fréquemment une **septicémie mortelle** que les adultes (184).

V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES

A/Enquêtes sérologiques

En France, l'étude réalisée en 1983 (44) sur des chamois (*Rupicapra rupicapra*) ne révèle que des résultats négatifs sur 42 sérums testés tandis que celle de 1990 (27) rapporte le cas de deux bouquetins (*Capra ibex*) séropositifs et de 19 douteux sur les 96 prélevés. Puis, en 1998, aucune séropositivité n'est décelée sur 70 analyses de chamois (*Rupicapra rupicapra*) (88). Enfin, dans les Bauges, entre 1989 et 1999, nous comptons 25 chamois considérés comme douteux, 2 positifs et 1 mouflon (*Ovis gmelini*) douteux sur respectivement 297 et 8 sérologies effectuées (123).

B/Données cliniques

Aucun cas clinique confirmé de salmonellose abortive n'est rapporté dans la littérature. Signalons toutefois qu'une femelle chamois (*Rupicapra rupicapra*) en provenance de la Haute-savoie et autopsiée au LDAV de Chambéry a été fortement suspectée d'être atteinte de cette maladie et qu'une contamination de bouquetin (*Capra ibex*) par *Salmonella Abortusovis* à partir d'un cheptel infecté a été observé dans le Parc National de la Vanoise (124). Ces deux exemples montrent bien que cette bactérie est capable d'infecter des ongulés sauvages de montagne.

Toxoplasmosis ovine

L'infection à *Toxoplasma gondii*, **parasite protozoaire** du groupe des coccidies est à l'origine d'une **zoonose** de répartition mondiale.

Aussi, elle semble répandue sur l'ensemble du territoire national. Toutefois, aucun chiffre de prévalence ou de répartition n'est disponible (188). Il s'agit d'un **parasite ubiquiste** rencontré dans le monde entier (239). Il est capable d'infecter de très nombreux hôtes et chez eux, de coloniser de nombreux types cellulaires (57).

De part sa grande importance comme source de zoonose, ce parasite est le plus étudié parmi les **coccidies**. Pourtant, il demeure toujours des **zones d'ombre** sur son cycle naturel et sur l'épidémiologie des infections qu'il entraîne et dont nous ne connaissons que très peu de choses (239).

I. ETIOLOGIE

A/ Historique

Les premiers cas de toxoplasmose furent observés en 1908 (169) à l'Institut Pasteur de Tunis, sur un rongeur sauvage du sud tunisien : le gondi ou rat du désert (*Ctenodactylus gondii*). Le parasite responsable, *Toxoplasma gondii*, déterminait chez son hôte en captivité, une maladie fatale (237). C'est alors que fut créé le genre *Toxoplasma* (168) et que *Toxoplasma gondii* devint l'espèce type du genre (239).

Le **cycle hétéroxène** de *Toxoplasma gondii* a été élucidé à la fin des années soixante, lorsque les fèces de chats ont été découverts comme contenant des formes infectieuses du parasite, étant ainsi responsables de l'infection suite à l'ingestion par des hôtes intermédiaires (58, 265). Puis, la nature coccidienne de *Toxoplasma gondii* fut admise suite à la découverte de formes sexuées dans l'intestin grêle des chats (133).

Enfin, durant les trois dernières décades, *Toxoplasma gondii* fut considérée comme la seule espèce du genre (240) mais les nouvelles techniques de biologie moléculaire semblent indiquer qu'il existe plusieurs lignées et donc peut-être plusieurs espèces (118).

En France, les **avortements toxoplasmiques** sont passés inaperçus, peut-être parce qu'ils étaient peu recherchés, jusqu'aux travaux de Calamel et Giauffret en 1975 (37) qui ont publié une observation d'avortements en série dans un troupeaux de chèvres (237).

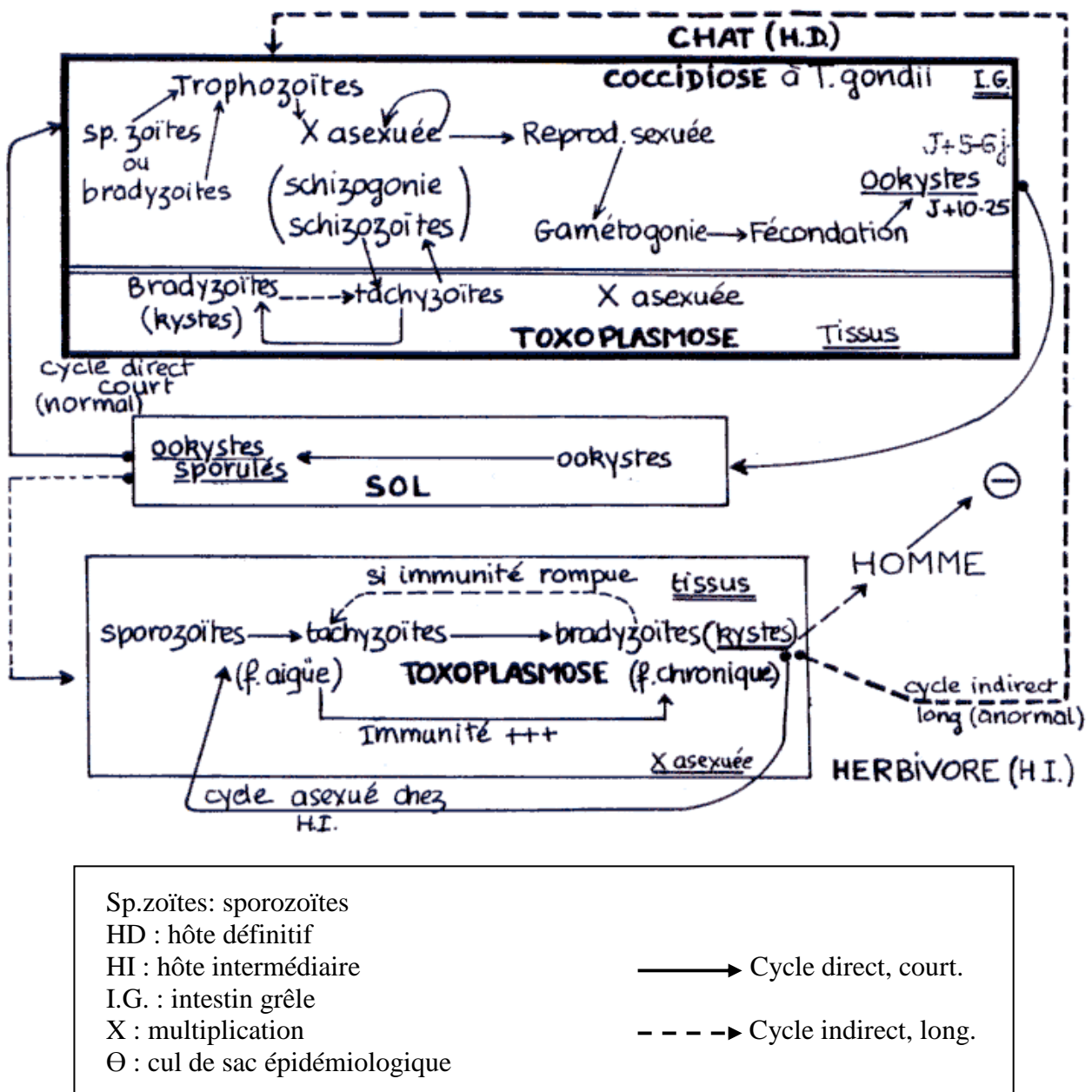


Figure 8 : Cycle de développement de *Toxoplasma gondii* (70).

B/ Formes biologiques et cycle de développement

Le cycle de *Toxoplasma gondii* est **hétéroxène facultatif** (Figure 8). Les hôtes intermédiaires sont probablement tous les animaux à sang chaud, dont les ruminants domestiques et l'homme (57). Les hôtes définitifs sont les membres de la **famille des Felidae**, comme par exemple le chat domestique (65).

Les hôtes intermédiaires (HI), qui ne sont que facultatifs, se contaminent principalement **en ingérant** des **ookystes** excrétés par les hôtes définitifs et sporulés dans le milieu extérieur.

Toxoplasma gondii subit alors deux phases de développement asexué. Dans la première phase, les **tachyzoïtes** (responsables de la toxoplasmose (70)) se multiplient rapidement par endodyogénies répétées dans de nombreux types cellulaires de l'hôte. Les tachyzoïtes de dernière génération initient la seconde phase de développement qui résulte en la formation de **kystes tissulaires**.

A l'intérieur de ces kystes, les **bradyzoïtes** (responsables de l'infection toxoplasmique subclinique (70)) se multiplient lentement par endodyogénie (57). Les kystes tissulaires ont une très forte affinité pour les **cellules nerveuses et musculaires**. Ils sont localisés préférentiellement dans le système nerveux central, les yeux ainsi que les muscles squelettiques et cardiaques. Pourtant, dans une moindre mesure, ils peuvent aussi être rencontrés dans des organes viscéraux comme les poumons, le foie ou les reins (57). Les kystes tissulaires représentent le stade terminal du cycle évolutif chez l'hôte intermédiaire et sont **directement infectants**. Chez quelques espèces d'hôtes intermédiaires, ils peuvent persister durant toute la vie de l'hôte, le mécanisme de persistance étant inconnu (239). Pourtant, de nombreux chercheurs pensent que les kystes tissulaires disparaissent périodiquement, que les bradyzoïtes contenus à l'intérieur se transforment en tachyzoïtes et envahissent à nouveau les cellules de l'hôte puis se transforment encore en bradyzoïtes au sein de nouveaux kystes tissulaires (57, 70).

Lorsque ces kystes tissulaires sont ingérés par un hôte définitif, on assiste au déroulement d'un **cycle dixène** ou indirect ou « long ». Cependant, l'hôte définitif peut également s'infecter par ingestion d'ookystes sporulés dans l'environnement. Il s'agit alors d'un **cycle monoxène** ou direct ou « court ».

Toutefois, dans les deux cas, les formes infectantes ingérées se transforment en **trophozoïtes** qui initient une autre phase de prolifération asexuée schizogonique donnant naissance à des schizozoïtes dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle du chat (70). Le stade terminal de cette multiplication asexuée initie la phase sexuée du cycle évolutif.

Ainsi, gamétogonie et formation d'ookystes se déroulent également dans l'épithélium intestinal du chat. Des ookystes non sporulés sont alors rejetés dans la lumière intestinale et évacués dans l'environnement avec les fèces (« coccidiose toxoplasmique » (70)). La sporogonie se déroule dans le milieu extérieur et conduit, en un à cinq jours (55), au développement d'**ookystes infectieux** constitués de deux sporocystes qui contiennent chacun quatre **sporozoïtes** (57).

Cependant, le parasite, chez son hôte définitif, peut également accomplir une multiplication asexuée, par endodyogénie en localisations exentérales diverses, à partir de schizozoïtes échappés de l'épithélium intestinal : « toxoplasmose sensu stricto » (70). Le **chat** peut donc être à la fois, pour *Toxoplasma gondii*, **hôte définitif** puisqu'il héberge les formes de reproduction du parasite et que s'accomplit dans son intestin la fécondation, **et hôte intermédiaire** puisqu'il héberge également dans ses tissus des formes de multiplication asexuée (les kystes) capables, éventuellement, si l'animal fait l'objet de prédation, d'infecter le prédateur (70).

II. PATHOGENIE

La contamination des herbivores se fait principalement par **ingestion** de nourriture ou d'herbe souillées par les fèces de chats contenant des ookystes (55, 191). Il est possible, dans de rares cas, que les petits ruminants se contaminent par ingestion de tissus et/ou de liquides fœtaux (115, 237) ou de lait cru (55, 217) infectés par *Toxoplasma gondii*.

Les résultats des études expérimentales (33, 55, 115) montrent que lors d'une primo-infection par ingestion d'ookystes sporulés, les parasites se multiplient dans l'épithélium intestinal et la sous muqueuse. Ils diffusent jusqu'aux nœuds lymphatiques mésentériques où ils sont détectés au bout de quatre jours. Ils y prolifèrent puis sont relargués dans les voies lymphatiques et sanguines. La **parasitémie** dure environ une semaine et est accompagnée d'une augmentation de la température, parfois d'une augmentation du rythme respiratoire, d'une diarrhée et d'une perte d'appétit (29, 59).

En cas de primo-infection d'une femelle gravide, les **tachyzoïtes**, alors localisés dans l'utérus, passent **directement dans le placenta** où ils sont détectés entre 10 et 15 jours post inoculation. Ils se multiplient dans le placenta et sont rapidement transférés au fœtus. Il s'ensuit une **infection fœtale**, parfois mortelle, mais qui peut revêtir des formes variées selon la dose parasitaire, le stade de gestation et surtout selon le développement du système immunitaire du fœtus (29, 59, 188).

L'infection fœtale peut intervenir à n'importe quel stade de gestation après la placentation (55, 115).

-Si l'infection toxoplasmique survient chez une brebis au cours des deux premiers mois de gestation, avant que le fœtus ne soit ou n'ait été capable d'initier une réponse immunitaire efficace, le fœtus est infecté après colonisation du placenta. Ainsi, la mort, puis la **résorption fœtale** peuvent être interprétées comme une **infertilité** (29, 188). Le titre en anticorps antitoxoplasmique est alors très élevé (24, 258).

-Si l'infection s'effectue entre le 70^{ème} et le 120^{ème} jour (237), il peut y avoir mort du fœtus et résorption partielle. L'expulsion à terme d'un tel **fœtus momifié**, d'un agneau mort-né ou d'un agneau chétif est assez évocatrice de la toxoplasmose ovine (29). On assiste aussi à des mises bas prématurées ou encore à des naissances de deux agneaux, l'un viable et l'autre momifié (167).

-Si l'infection a lieu en fin de gestation, l'agneau naît **cliniquement normal**, mais infecté et immun à vie (29, 188, 258). Quelques uns meurent toutefois, asphyxiés dans l'amnios qui, épaissi par le processus inflammatoire, ne peut pas être déchiré par l'agneau (167).

III. EPIDEMIOLOGIE

A/ Sources de *Toxoplasma gondii* et modes de transmission

Ainsi, durant son cycle évolutif, *Toxoplasma gondii* est observé sous **trois formes infectieuses** à savoir les tachyzoïtes, les bradyzoïtes contenus dans les kystes tissulaires et les sporozoïtes contenus dans les ookystes sporulés (239).

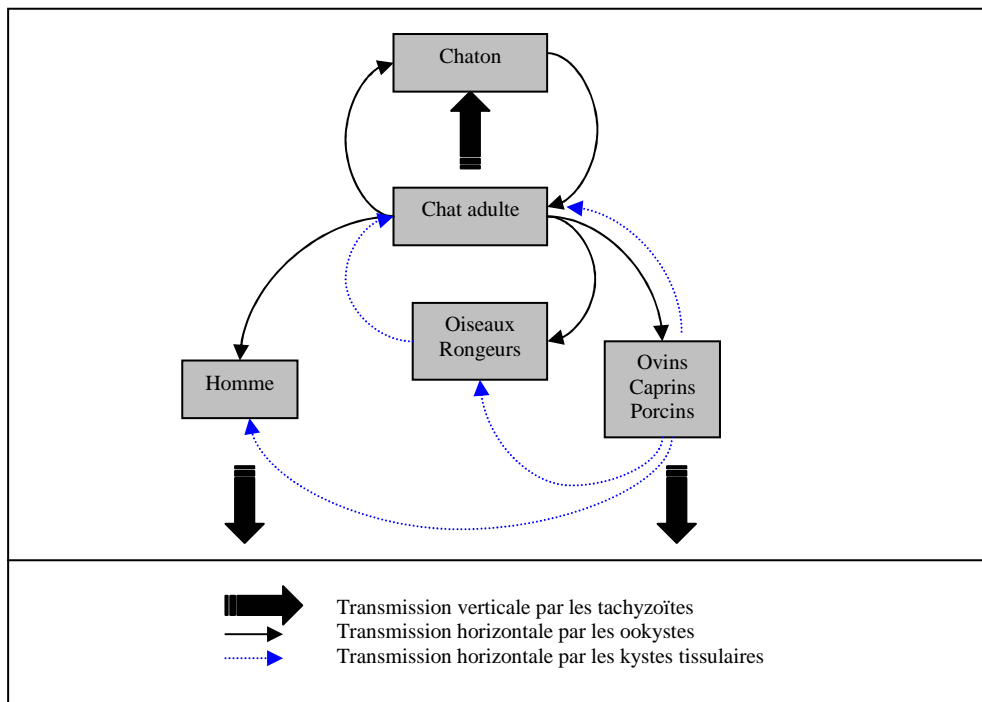


Figure 9 : Modalités de transmission de *Toxoplasma gondii* (239)

Ces trois formes sont infectieuses non seulement pour les hôtes intermédiaires mais aussi pour les hôtes définitifs qui peuvent tous contracter une infection à *Toxoplasma gondii* par une des voies suivantes (Figure 9) :

1. Horizontalement par ingestion d'ookystes infectieux provenant de l'environnement.

L'importance du chat dans l'épidémiologie des infections à *Toxoplasma gondii* apparaît ici. En effet, puisque les membres de la famille des *Felidae* sont les **seuls hôtes définitifs** (65), ils sont aussi les seuls excréteurs d'ookystes dans le milieu extérieur (57, 65,70, 239).

Le chat devient excréteur d' ookystes au terme d'une **période pré patente** plus longue dans le cycle « court » c'est-à-dire sans hôte intermédiaire (15-25 jours) que dans le cycle « long » (5-6 jours) et il assure une excrétion pendant une période patente de 5 à 15 jours (70). L'infection par kystes végétatifs est donc plus efficace pour la contamination du chat que celle des ookystes sporulés.

Un seul chat peut excréter plus d'un million ookystes dans l'environnement (60). La **coccidiose toxoplasmique** étant immunogène, il est rare que les chats soient encore excréteurs après l'âge de 6 à 8 mois (70). Cependant, une évolution intestinale récurrente de *Toxoplasma gondii* demeure toujours possible, chez le chat, à partir des formes végétatives

sous épithéliales et tissulaires et sous l'effet de divers facteurs, entraînant une reprise de l'excrétion fécale des ookystes (70).

Dans tous les cas, le chat n'est pas immédiatement infectant car les ookystes rejetés par l'animal doivent sporuler dans le milieu extérieur et cette **sporulation** n'est pas possible dans le pelage de l'animal (70). Lorsque toutes les conditions idéales sont rassemblées, un ookyste devient infectant en 1 à 5 jours (55, 65).

Les ookystes sont disséminés dans l'environnement par le vent, l'eau de pluie et les cours d'eau (111). Les grains, l'herbe et le foin contaminés par les fèces de chats ont été identifiés comme étant des sources d'infection du bétail (34, 57).

Tous les **hôtes intermédiaires**, y compris l'homme sont susceptibles de se contaminer en ingérant des ookystes excrétés par les chats et sporulés dans l'environnement (57, 70). Toutefois, le chat n'est pas un maillon indispensable au cycle de *Toxoplasma gondii* qui peut se perpétuer indéfiniment par ingestion de kystes tissulaires entre hôtes intermédiaires selon la chaîne alimentaire (239).

Les ookystes sporulés sont très résistants dans le milieu extérieur. Ils peuvent survivre pendant de courtes périodes au froid et à la déshydratation. Dans les conditions de laboratoire, ils peuvent survivre à 4°C pendant plus de 54 mois et à -10°C pendant 106 jours (64). Pourtant, ils sont tués en une à deux minutes par une chaleur s'élevant à 55-60°C (64). Ils sont également imperméables et s'avèrent ainsi résistants aux désinfectants (55, 65).

2. Horizontalement par ingestion de kystes tissulaires contenus dans la viande.

Quelle que soit la source d'infection de l'hôte intermédiaire, les **kystes tissulaires** se développent chez lui de façon précoce, vers le 6^{ème} ou 7^{ème} jour post-infection (57). Ainsi, la transmission de l'infection se fait par consommation des tissus de l'hôte infecté (55).

Dans la mesure où les **bradyzoïtes** contenus dans les kystes tissulaires sont **résistants aux enzymes digestives** (57), tous les consommateurs de viande peuvent être infectés. Cependant, on souligne également la possibilité de transmission de *Toxoplasma gondii* par cette voie chez les herbivores, notamment chez les ovins, ingérant le placenta d'une femelle infectée qui contient, en général, de nombreux kystes (188, 237).

Par ailleurs, les kystes tissulaires sont relativement résistants aux changements de températures et continuent à être infectieux dans la viande réfrigérée (1-4°C) pendant plus de trois semaines (56). Ils survivent également à la congélation entre -1 et -8°C pendant plus d'une semaine (126) et la plupart ne sont tués qu'à des températures inférieures à -12°C (126). Par contre, ils sont détruits par une température supérieure à 67°C (56). Ainsi, pour éviter la

contamination humaine, il faut **bien faire cuire la viande** pendant une durée suffisamment longue. Enfin, les kystes tissulaires ne sont pas détruits par passage au four à micro-ondes (139). Il faudra donc vérifier la cuisson à cœur de la viande suite à l'utilisation de ce procédé.

3. Verticalement par transmission des tachyzoïtes.

Les **tachyzoïtes** jouent un rôle majeur dans la **transmission verticale** de *Toxoplasma gondii* par voie transplacentaire (57, 200) ou moins fréquemment, par voie lactée (26, 55).

Contrairement aux ookystes, ils sont **sensibles aux conditions environnementales** et généralement rapidement tués dans le milieu extérieur. Ainsi, on pense souvent qu'ils ne peuvent pas être à l'origine d'une transmission horizontale. Quelques cas sporadiques sont pourtant rapportés comme la transmission lors des transplantations d'organes chez l'homme (105) ou lors de la consommation de lait cru provenant de ruminants domestiques aussi variés soient-ils (55, 68, 217). Ainsi, les tachyzoïtes peuvent survivre pendant une courte période au contact d'acide pepsique et leur ingestion en grand nombre peut causer une infection chez les souris et les chats (62).

En plus du sang et du lait, les tachyzoïtes ont pu être isolés à partir d'autres **fluides corporels** comme la salive, les urines, les larmes et les sécrétions génitales (55, 200, 227) mais nous n'avons encore aucune preuve de leur rôle dans la transmission de *Toxoplasma gondii* (239). Par exemple, lors d'infections expérimentales, il a été montré que les toxoplasmes peuvent être transitoirement présents dans le sperme de bélier (227). La signification épidémiologique de ce phénomène n'est pas connue et semble négligeable dans la mesure où le transfert d'un bélier infecté dans un effectif sain n'a aucune conséquence pathologique (167).

Comme nous l'indique la figure 9, *Toxoplasma gondii* peut être transmis des hôtes définitifs aux hôtes intermédiaires, des hôtes intermédiaires aux hôtes définitifs aussi bien qu'entre hôtes intermédiaires ou définitifs. Cependant, nous ne savons pas actuellement quelle voie de transmission est la plus importante d'un point de vue épidémiologique (239).

B/ Epidémiologie synthétique

Notons que les infections sont, en général, **asymptomatiques chez le chat**. Les rares formes cliniques de toxoplasmose correspondent essentiellement à des **syndromes neurologiques et oculaires** (188). Mais les **infections latentes** sont communes chez les chats domestiques et les félins sauvages dans le monde entier (65). Au moins 17 espèces de félins

sauvages sont rapportés comme étant excréteurs d' ookystes de *Toxoplasma gondii* dont les chats sauvages européen et africain, le léopard, l'ocelot, le jaguar, le tigre et le lion (137). Chez les chats domestiques, les séroprévalences de l'infection à *Toxoplasma gondii* varient grandement selon les pays mais descendent rarement en dessous de 30 p. cent selon leurs conditions de vie et leur mode alimentaire (239). En 1997, une enquête réalisée en Gironde rapporte l'existence de près de la moitié des 519 chats testés séropositifs (36).

Des études de séroprévalences indiquent que l'exposition des **moutons** et des **chèvres** au parasite est très variable mais significative dans le monde entier, avec souvent plus de 20 p. cent des animaux testés séropositifs, sans localisation géographique préférentielle (55). Cette séroprévalence augmente avec l'âge des animaux dans les troupeaux (55) et est affectée par les méthodes d'élevage (4). Les plus forts pourcentages sont rencontrés dans les élevages intensifs dans lesquels les **contacts avec les chats** sont très fréquents (36, 63).

En général, une brebis n'avorte qu'une seule fois (33, 115, 257). Ainsi, dans un troupeau initialement indemne, si la primo-infection se produit pendant la période de gestation, on assiste à une **vague d'avortements**. Au contraire, dans les troupeaux déjà infectés, quelques avortements peuvent se produire sans attirer l'attention de l'éleveur (188, 237). En effet, la maladie clinique a une **évolution cyclique** : l'immunité conférée par une infection va persister pendant quatre à cinq ans, jusqu'à être diluée au sein du troupeau par le renouvellement des animaux. Un nouvel épisode clinique brutal apparaît alors (188).

IV. ASPECT CLINIQUE CHEZ LES OVINS

Toxoplasma gondii est un parasite pathogène de la reproduction de façon significative chez les **ovins** et les **caprins** (55, 56, 63) et ne semble pas être important dans les maladies fœtales des bovins (55, 65). Toutefois, *T. gondii* a pu être isolé de tissus provenant de vaches séropositives et cliniquement normales (61). Ainsi, il est important de différencier l'**infection** à *Toxoplasma gondii* qui est souvent latente ou subclinique de la **maladie clinique** (4).

Le modèle de la maladie clinique associée à l'infection à *Toxoplasma gondii* est le même chez les ovins et les caprins. Ainsi, la toxoplasmose se manifeste essentiellement par des avortements (33, 59, 115, 257); il n'existe **pas d'autres signes cliniques suffisamment caractéristiques** chez les animaux immunocompétents non gravides (188).

Une femelle n'avorte, en général, qu'une seule fois (33, 115, 257).

V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES

A/ Enquêtes sérologiques

En France, la toxoplasmose est **peu recherchée** chez les ongulés sauvages. Pourtant, quelques analyses se révèlent positives, notamment chez le cerf (*Cervus elaphus*) (190).

Les enquêtes sérologiques montrent bien que la toxoplasmose est **cosmopolite** puisque des animaux séropositifs sont détectés sur tous les continents. Ainsi, des anticorps dirigés contre *Toxoplasma gondii* sont aussi bien détectés chez le cerf (*Cervus elaphus*) au Brésil (74) qu'aux Etats-Unis (109, 253) avec des séroprévalences variables selon les régions mais toujours supérieures à 20 p. cent. En Norvège et en Finlande, au cours d'une étude menée sur plus de 2000 rennes (*Rangifer tarandus*) (172), moins d'un animal sur cent testés est séropositif. D'autre part, sur le continent africain, des antilopes et des gazelles se sont révélées séropositives (106, 154). Les sangliers (*Sus scrofa*) sont également fréquemment découverts séropositifs (53). Pourtant, les ongulés sauvages ne sont pas les animaux les plus souvent porteurs d'anticorps. En effet, de par leurs habitudes alimentaires, ce sont les carnivores les plus fréquemment infectés par ce parasite (80, 214).

B/ Données cliniques

Aucun cas clinique de toxoplasmose chez les ongulés sauvages n'est recensé étant donné que le principal symptôme est l'avortement, phénomène rarement observé dans la faune sauvage.

Border Disease

Rapport-Gratuit.com

I. ETIOLOGIE

A/ Historique

La « Border Disease » ou maladie des frontières est une **maladie virale congénitale** qui sévit chez les **petits ruminants**. Elle a été décrite pour la première fois en 1959 (108), à la frontière entre l'Angleterre et le Pays de Galles, d'où son nom. Le virus de la Border Disease (BDV) est un *Pestivirus* de la famille des *Flaviridae* qui est fortement apparenté au virus de la diarrhée virale bovine (BVDV pour Bovine Viral Diarrhea Virus) et à celui de la peste porcine classique.

De nombreux progrès ont été réalisés dans la connaissance de la structure moléculaire du virus de la « maladie des frontières » (187). En effet, la **diversité génétique des *Pestivirus*** ainsi que les similitudes entre les différents isolats ont été et sont étudiés de manière intensive (19, 161).

B/ Structure virale

Les *Pestivirus* sont de **petites particules enveloppées**, sphériques, d'environ 40-60 nm de diamètre avec une nucléocapside à symétrie icosaédrique (79).

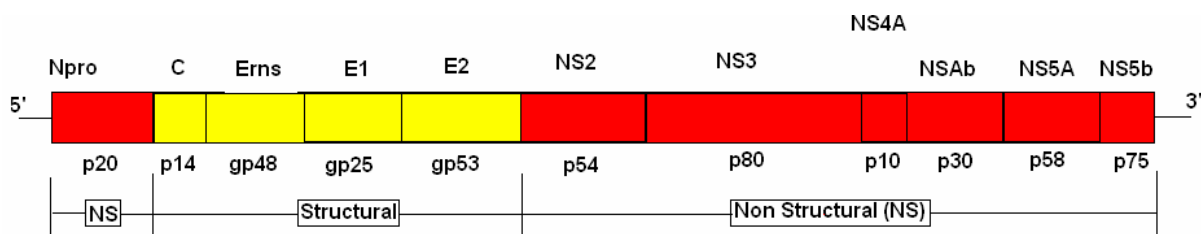


Figure 10 : Structure schématique du génome du BDV (203).

Le génome (40, 41) (Figure 10) est constitué d'un **simple brin d'ARN positif**, d'environ 12,5 kilobases avec une extrémité 5' non codante suivie d'un cadre de lecture (ORF) codant pour une **polyprotéine de près de 4000 acides aminés**, clivée par la suite en plusieurs protéines (21). La première est une autoprotéase non structurale nommée N^{pro} (228) suivie de protéines structurales dont la première constitue la protéine C de la nucléocapside et les trois suivantes sont des glycoprotéines de membrane à savoir E0 ou E^{ms} (gp44-48), E1 (gp25) et E2 (gp53) (243). La protéine E2 et dans une moindre mesure, E0 initient la production d'anticorps neutralisants et induisent une immunité de protection (187). Le reste

du cadre de lecture code pour des protéines non structurales incluant notamment une ARN polymérase et une protéine majeure immunodominante d'environ 125 kDa nommée NS2-3. Cette protéine peut être clivée en deux fragments plus petits, donnant une protéine de 80kDa nommée P80 ou NS3 et une autre nommée NS2. Ces deux protéines sont détectées dans tous les **variants cytopathogènes** du virus BVD et leur apparition semble être liée au développement de la maladie des muqueuses chez les bovins (152). Enfin, l'extrémité 3' est également constituée d'une région non codante.

C/ Propriétés virales

Presque tous les isolats du virus de la maladie des frontières sont **non cytopathogènes en culture cellulaire**. Exceptionnellement, des biotypes cytopathogènes peuvent être isolés dans un contexte de maladie ressemblant à la maladie des muqueuses et survenant chez des moutons infectés de manière persistante (85, 161, 163). Ainsi, dans ces cas-là, des insertions de séquences cellulaires à l'intérieur de la région génomique codant pour la protéine NS23 ont pu être mises en évidence entraînant son clivage et l'apparition des protéines NS2 et NS3 (18). Cependant, ces souches cytopathogènes ne diffusent pas (244).

II. PATHOGENIE (244).

A/ Infection durant la gestation (Figure 11)

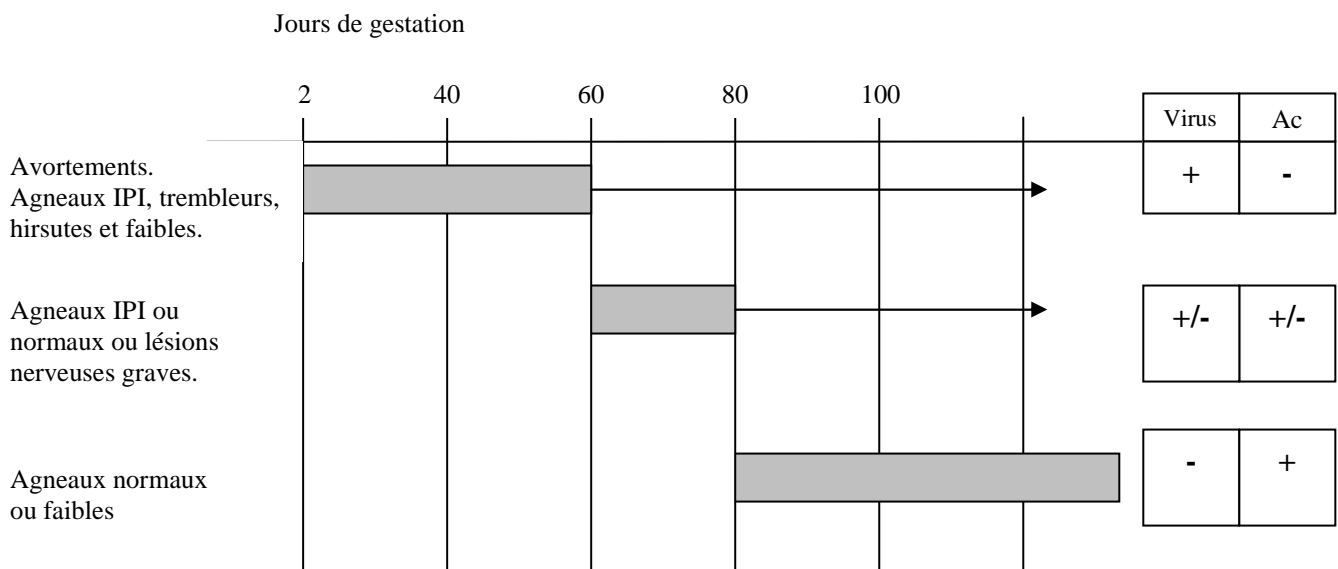


Figure 11 : Conséquences pathologiques de l'infection du fœtus ovine par le virus BD selon le moment de gestation (245).

L'infection de la brebis gravide est subclinique, mais le virus gagne le placenta et infecte le fœtus en une semaine. L'issue de l'infection fœtale dépend de la souche, de la dose de virus et du stade de gestation au moment de l'infection (14). En effet, le **système immunitaire du fœtus** ovin ne peut répondre à une première stimulation antigénique qu'aux alentours du **60^{ème} ou 80^{ème} jour** sur les 150 que dure la gestation (163).

1. Infection avant 60 à 80 jours

L'infection de l'embryon ou du fœtus de moins de 60 à 80 jours provoque la **mort embryonnaire ou fœtale** dans 50 p. cent des cas (163). La résorption fœtale ou l'**avortement** précoce peut passer inaperçu. D'autre part, le fœtus peut être momifié et l'avortement peut survenir tardivement par rapport au moment de l'infection.

Dans les autres cas, les fœtus résistent à l'infection aiguë mais développent une **infection persistante**. Le virus est alors disséminé dans tous leurs organes (163). Les agneaux qui naissent sont ainsi porteurs persistants ou **infectés persistants immunotolérants (IPI)**. Un examen de sang chez le nouveau-né, avant la prise colostrale, montre la **présence du virus mais l'absence d'anticorps** (163).

Ils ont un sort différent selon la virulence de la souche. En effet, les souches très virulentes provoquent une déficience en myéline dans le système nerveux central, ce qui explique les **tremblements**, et une augmentation du nombre de follicules pileux primaires, responsable de l'**aspect hirsute** des agneaux atteints. Au contraire, les souches peu virulentes installent une infection persistante sans aucun signe clinique. Les agneaux sont IPI et le restent **toute leur vie** (161,163). En général, ils grandissent moins et moins vite que la normale et représentent des non-valeurs économiques (163).

Par ailleurs, la **virémie** est généralement aisément détectable sauf dans les deux premiers mois de vie où le virus est masqué par les anticorps colostraux (162).

2. Infection aux alentours de 60 à 80 jours

L'issue est moins prédictible lorsque l'infection se produit aux alentours de 60 à 80 jours, alors que le **système immunitaire se développe**. Les mortalités fœtales sont plus rares. Certains agneaux naissent IPI et sont séronégatifs, alors que d'autres sont séropositifs. La

faible virulence de certaines souches virales explique que des agneaux IPI ne montrent presque pas de signes cliniques (160, 161, 163).

D'autres IPI présentent un **syndrome de dépérissement chronique**, ou souffrent de jetage oculo-nasal associé à de la détresse respiratoire.

Enfin, une autre catégorie de moutons IPI meurt après deux à quatre semaines de diarrhée profuse. Dans ce dernier cas, une souche de virus cytopathogène est isolée et l'on considère que ce syndrome est très semblable à la maladie des muqueuses des bovins (163).

Chez les agneaux qui naissent séropositifs, des **anomalies congénitales**, telles que l'hypoplasie cérébelleuse ou des déviations et des déformations des membres sont observées. A la naissance, ces agneaux souffrent de graves troubles locomoteurs et possèdent souvent des taux élevés d'anticorps spécifiques.

3. Infection après 80 jours

Après 80 jours de gestation, l'infection fœtale est contrôlée par la réponse immune. La mort fœtale est rare de même que la mortinatalité consécutive à une infection en fin de gestation. Généralement, l'agneau naît en bonne santé, **sans virémie et avec des anticorps spécifiques**. Chez ces agneaux, l'antigène viral peut persister jusqu'à un an dans des zones d'artérite nodulaire au niveau de petites et moyennes artères du système nerveux central et d'autres organes. Ces lésions sont probablement dues à une réponse immune de type cellulaire (110, 160, 161).

B/ Infection postnatale

L'infection postnatale d'un nouveau-né en bonne santé ou d'un adulte est **habituellement subclinique**. Une légère **hyperthermie** et une **leucopénie** due à une diminution des lymphocytes B et T sont observées durant la période de virémie, à savoir 3 à 14 jours après l'infection (163, 245). Elles disparaissent rapidement avec le développement d'une réponse immune protectrice (15, 163, 242) et les hauts niveaux d'anticorps neutralisants persistent pendant au moins un an (15).

Lors de la période de virémie, des *Pestivirus* peuvent être isolés à partir de **cellules mononuclées du sang périphérique** (161, 242). Une grave épidémie s'est cependant déclarée en France en 1983 à la suite d'infections postnatales par des souches de virulence élevée. En effet, les virus isolés durant «l'épidémie d'Aveyronite» étaient associés à des cas d'entérocologie et de syndrome hémorragique accompagnés de leucopénie (39, 216). Une de

ces souches provoque d'ailleurs un taux de mortalité de 50 p. cent chez les agneaux de trois à cinq mois après infection postnatale expérimentale (163).

III. EPIDEMIOLOGIE (163).

La « maladie des frontières » connaît une répartition mondiale, mais le taux de prévalence des anticorps dans les troupeaux ovins varie de 5 à 50 p. cent selon les pays et entre les régions à l'intérieur des pays (163).

A/ Sources de *Pestivirus* et modes de transmission

1. Transmission indirecte

Le virus n'est pas stable dans le milieu extérieur, sa **transmission horizontale** au sein d'un troupeau se fait par **contact direct** (15) avec des animaux IPI qui sont les principaux disséminateurs du virus (163) et le restant à vie, que ce soit pendant ou hors de la période d'agnelage (15). Cependant, certains auteurs proposent une **transmission indirecte via l'environnement**. En effet, la résistance du virus dans le milieu est supposée être de 15 jours : des contacts étroits ne sont pas indispensables pour la transmission. Elle peut ainsi se faire sur les zones où les aires de vie des deux individus se superposent comme les lieux d'abreuvement, de repos et de pâture. Le matériel et les locaux contaminés dans les élevages et jardins zoologiques peuvent également être incriminés (244).

Une **transmission indirecte par vecteur** est également supposée puisque certains ont prouvé que les insectes, notamment les mouches piqueuses pouvaient transmettre le virus (238).

2. Transmission directe

Le virus est excrété par les sécrétions nasales, oculaires, salivaires, dans l'urine et les matières fécales (110) et la contamination se fait essentiellement par **voie oro-nasale** (163). Ainsi, la propagation de l'infection dans un troupeau dépend des conditions d'élevage. Elle peut, par exemple, prendre plusieurs années en élevage extensif alors qu'on assistera plus fréquemment à des épidémies importantes lors de la saison des agnelages en élevage intensif (163). Toutes les sécrétions utérines et les annexes fœtales d'une femelle porteuse sont infectantes.

La **transmission vénérienne** est également citée dans la mesure où le virus est capable de subsister plusieurs semaines dans l'utérus d'une vache infectée par infusion intra-

utérine au moment de l'oestrus ou par la saillie (15). Les sécrétions vaginales et le sperme peuvent également contenir de nombreuses particules virales.

D'autre part, il existe également une **transmission verticale transplacentaire**. Elle peut être due à une primo-infection lors de la gestation d'une brebis saine ou à la colonisation virale du placenta à chaque gestation chez la brebis IPI (15, 163, 245).

B/ Transmissions interspécifiques

Les *Pestivirus* bovins et ovins ont tendance à **étendre leur spectre d'hôtes** à plusieurs espèces d'artiodactyles (160, 19, 20, 91). En effet, le **passage de la barrière espèce** est déjà connu depuis plusieurs années. Par exemple, un épisode de « maladie des frontières » a été causé par la transmission du virus BVD-MD des bovins aux moutons (38). De même, une étude récente démontre qu'en Italie, les souches ovines de *Pestivirus* caractérisées chez les ovins appartiennent aux génotypes 1 et 2 du virus BVD-MD et non pas au génotype du virus BD (196). Il n'existe pas d'observation de contamination naturelle des bovins due à la dissémination du virus ovin mais de nombreuses études expérimentales soulignent qu'elle est possible. Au contraire, dans les conditions naturelles, le virus de la peste porcine classique n'a été isolé que chez les suidés (19, 20), probablement par défaut d'investigation.

Ainsi, il est difficile d'attribuer une spécificité d'hôte aux *Pestivirus* des ruminants même s'il s'agissait de la **base de la nomenclature initiale** (187). Par exemple, tous les *Pestivirus* entraînent des **réactions croisées** avec les techniques diagnostiques sérologiques et virologiques conventionnelles (153). Cependant, bien qu'il existe un haut degré d'homogénéité génétique entre les différents *Pestivirus*, l'expression d'un ou plusieurs **épitopes de la glycoprotéine E2** semble dépendre de l'espèce hôte (186) et déterminer, chez elle, un tropisme cellulaire particulier (134).

Ainsi, depuis quelques années, de nombreux scientifiques proposent une **révision de la nomenclature initiale** s'appuyant sur des recherches de plus en plus performantes pour mettre en évidence de nouvelles espèces de *Pestivirus* (10, 17, 19, 50, 82, 99, 187, 232). En se fondant sur les séquences génomiques complètes, les espèces de *Pestivirus* établies diffèrent chacune de l'autre par au moins 25 p. cent des nucléotides (10, 21). De plus, les espèces de *Pestivirus* peuvent être différenciées par leur réactivité lors de tests de fixation avec des anticorps monoclonaux ou lors de tests de neutralisation croisée avec des antisérums polyclonaux (17, 50, 187).

IV. ASPECT CLINIQUE

A/ Chez les ovins

1. Infection congénitale

Un nombre élevé d'avortements, de naissances d'agneaux prématurés, chétifs ou malformés est évocateur de la « maladie des frontières » (14, 163). Toutefois, il existe de nombreuses infections inapparentes chez les IPI, ce qui rend leur détection parfois très délicate. Au contraire, lors de l'expression de signes cliniques, trois catégories d'agneaux chétifs et malformés peuvent être observées (244, 245) :

***Des agneaux séronégatifs et IPI trembleurs et hirsutes**

Ces agneaux IPI sont atteints de tremblements et présentent des modifications de la laine, associées à une pigmentation excessive. De longs poils poussent au-delà de la laine en formant un halo visible le long de la nuque et de la croupe. Ils meurent au cours des premières semaines de vie.

***Des agneaux séronégatifs et IPI présentant des troubles divers**

Certains agneaux peuvent présenter un syndrome de dépérissement chronique, des troubles respiratoires ou de la diarrhée. La forme intestinale de la maladie concerne surtout les agneaux plus âgés, lors du sevrage. Elle peut toutefois entraîner de faibles pertes autour de l'agnelage. Les signes cliniques observés sont de la diarrhée et de la mortalité. Ces maladies intestinales se déclarent chez les moutons IPI maintenus en isolement et présentent de grandes ressemblances avec la maladie des muqueuses rencontrée chez les bovins.

La brebis IPI présente une fertilité réduite. Si elle mène une gestation à terme, elle produit des agneaux IPI (15, 163). De même, la semence du bélier IPI est, en général, de qualité moindre et hautement infectieuse (15, 163). Les animaux sélectionnés pour la reproduction devraient être testés afin d'éliminer tous les IPI.

***Des agneaux séropositifs et non IPI présentant de graves anomalies congénitales**

Il s'agit, le plus souvent, de troubles de la locomotion et d'anomalies squelettiques ou d'hypoplasie cérébelleuse et d'hydrocéphalie résultant d'une inflammation nécrosante (163).

2. Infection postnatale

Elles sont, la plupart du temps, **subcliniques**. L'« Aveyronite » est due à l'infection par une **souche hypervirulente**. Dans ce cas, une chute brutale de la production de lait est constatée chez les brebis. Ensuite, 5 à 25 p. cent des animaux font une entérite aiguë parfois hémorragique, une forte hyperthermie, un syndrome hémorragique avec épistaxis. La mortalité varie dans les mêmes proportions que la morbidité. Les agneaux présentent un syndrome hémorragique souvent mortel accompagné de diarrhée. Les signes classiques de maladie des frontières sont également observés : agneaux trembleurs et hirsutes, ce qui signifie que des infections congénitales coexistent avec des infections postnatales.

B/ Chez les caprins

La chèvre présente habituellement une infection subclinique, les cas cliniques de « maladies des frontières » étant peu fréquents chez cette espèce. Les infections de chèvres gravides entraînent des placentites sévères et un fort taux de mortalité foetale (14). Parfois, un chevreau naît trembleur à la suite d'une infection durant la gestation. Des chèvres IPI se rencontrent exceptionnellement.

L'infection postnatale des caprins est possible lorsqu'ils sont en présence de bovins IPI. La circulation du virus BVD-MD chez la chèvre, provoque des signes non spécifiques (110, 160, 161).

V. CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES ONGULES SAUVAGES

A/ Enquêtes sérologiques et isolement viral

1. Enquêtes sérologiques

Des **résultats séropositifs** ont été trouvés dans 45 espèces de 34 genres appartenant à 6 familles des 3 sous-ordres des Artiodactyles (91). Ces résultats soulignent la possibilité pour les **animaux sauvages**, d'être des **réservoirs de Pestivirus** (136). En effet, des sérologies positives ont été trouvées, parfois en abondance, chez des individus de toutes les familles de ruminants (Cervidés, Giraffidés, Antilocapridés et Bovidés). Des anticorps ont été détectés

chez tous les représentants des Camélidés mais jamais avec une grande fréquence (144). Chez les suidés, les prévalences sont encore plus faibles (98, 166).

Les enquêtes sérologiques menées depuis plus de 30 ans dans le monde entier rapportent des résultats très variables. On peut tout aussi bien trouver des populations sans animaux séropositifs que des populations où il y en a beaucoup. Les pourcentages d'individus présentant des anticorps anti-*Pestivirus* se situent généralement entre 0 et 10 p. cent mais les résultats obtenus sont rarement statistiquement significatifs d'une prévalence.

Par ailleurs, certains auteurs ne constatent pas de différence significative de prévalence chez les mâles et femelles respectivement pronghorns (*Antilocapra americana*) et daims (*Dama dama*) ni chez les adultes et les jeunes daims (91). D'autres ne trouvent aucun jeune séropositif sinon en nombre inférieur aux adultes (229). Les chances d'exposition augmenteraient avec l'âge (91).

2. Isolement viral

Une souche de *Pestivirus* a été isolée chez quelques individus de 19 espèces appartenant à 15 genres, de 5 familles dans les 3 sous-ordres de l'ordre des Artiodactyles (91). Ainsi, l'isolement viral a été effectué chez le cerf rouge (*Cervus elaphus*) en Ecosse (164), le chevreuil (*Capreolus capreolus*) (209), le renne (*Rangifer tarandus*) (STEGGER, 1973 cité dans 214), le daim (*Dama dama*) (165), l'axis (*Axis axis*) et le cerf du père David (*Elaphurus davidianus*) (BEHLERK, 1979 cité dans 214). De même, ils ont été isolés chez le buffle (*Syncerus caffer*), la girafe (*Giraffa camelopardalis*) et le gnou (*Connochaetes taurinus*) (218). Le plus souvent, les animaux étaient malades mais certaines recherches ont été faites aléatoirement sur une population apparemment saine (98).

Les recherches sur les *Pestivirus* sont très nombreuses et effectuées dans le monde entier. Ainsi, ces virus ont été détectés sur tous les continents. On trouve néanmoins des prévalences plus faibles en Europe (25) qu'en Afrique ou en Amérique du Nord (54, 98, 218) où la faune sauvage est abondante et le mode d'élevage extensif, ce qui facilite les mélanges entre animaux sauvages et domestiques (91). Pourtant, la présence d'animaux domestiques n'est pas nécessaire au maintien naturel du virus dans les populations sauvages (69).

D'ailleurs, la comparaison des analyses génétiques des *Pestivirus* isolés de nombreuses espèces d'ongulés indique que les ruminants sauvages peuvent être porteurs de *Pestivirus* distincts des espèces établies dans la nomenclature initiale (19, 20, 82). De même, un *Pestivirus* isolé de la girafe (*Giraffa camelopardalis*) (193) apparaît clairement différent de

tous les *Pestivirus* déjà décrits (19, 20) et a été inclus dans une nouvelle espèce à l'intérieur du genre (102).

D'autre part, les analyses comparatives des séquences partielles de nucléotides ont révélé que les *Pestivirus* provenant du renne (*Rangifer tarandus*) et du bison (*Bison bison*) représentaient également un autre sous-groupe ou une espèce supplémentaire dans le genre *Pestivirus* (19). Nous ne savons toujours pas si ces *Pestivirus* de la girafe (*Giraffa camelopardalis*) et du renne (*Rangifer tarandus*) peuvent infecter d'autres espèces animales dans les conditions naturelles mais ils sont proposés pour être les premiers membres de deux nouvelles espèces distinctes à l'intérieur du genre *Pestivirus* (10).

Ainsi, la nomenclature est susceptible de changer rapidement suite aux nombreuses recherches effectuées sur ces virus.

B/Données cliniques

Des cas cliniques ont été observés chez des animaux appartenant à 21 espèces de l'ordre des Artiodactyles (91), que ce soit sur des bêtes infectées naturellement ou expérimentalement (202). Les troubles de la reproduction sont difficilement observables dans la nature. Seuls deux cas d'avortements naturels dus aux *Pestivirus* ont pu être observés en captivité. Tout d'abord, le virus a été isolé chez le daim (*Dama dama*) après avortement d'une femelle gestante morte suite à des coliques et un collapsus circulatoire (259). Lors du deuxième cas, une souche NCP a été isolée chez 10 chèvres pygmées (*Capra hircus*) qui avaient avorté, entraînant une diarrhée incoercible chez deux autres ruminants qui pâturaient dans le même enclos (54).

Les symptômes majeurs sont une faiblesse marquée, une émaciation notable, de l'anorexie, des fèces ramollies et enveloppées dans du mucus strié de sang, la présence d'un larmoiement, des troubles nerveux inconstants, un prurit et du léchage marqués (202). Les principaux symptômes de la maladie des muqueuses des bovins, à savoir le jetage nasal muqueux et filant, le larmoiement avec érosion autour des yeux, la diarrhée aqueuse prononcée, l'hyperkératose et le nez croûteux, ne sont observés que rarement (91). Par contre, les similarités des lésions observées sont nombreuses : hyperhémie et hémorragies variant de pétéchies à ecchymoses dans les cornets nasaux, les sinus et le pharynx, trachéite et laryngite variables en fonction de l'individu, inflammation catarrhale ulcéralive et/ou hémorragique de l'abomasum plus variable avec l'individu qu'avec l'espèce (91).

**Importance
zoonotique de ces
maladies abortives**

I. CHLAMYDOPHILOSE ABORTIVE

Elle est ainsi importante non seulement pour son aspect économique car elle entraîne de fortes pertes de production pour les éleveurs mais aussi par son **aspect sanitaire**. Il s'agit, en effet, d'une **zoonose** qui peut passer inaperçue ou être confondue avec une infection respiratoire banale (170), contrairement à la chlamyphilose-psittacose due aux *Chlamydophila* d'origine aviaire qui entraîne une pneumonie grave, parfois mortelle. Elle a ainsi été longtemps considérée comme une zoonose mineure (208), mais la chlamyphilose abortive est **particulièrement dangereuse pour les femmes enceintes** pouvant provoquer des **avortements** accompagnés de **graves complications** et des **mortinatalités** (35, 121, 205). Elle se manifeste principalement sous forme de céphalées, de nausées, de vomissements et de maux de gorge. Des troubles de la circulation, des dysfonctionnements hépatiques et rénaux ainsi que des myocardites ont été également décrits (35).

II. FIEVRE Q

La fièvre Q est décrite dans tous les pays (11) sauf en Nouvelle-Zélande (103). Elle est considérée comme une **zoonose professionnelle** pour les éleveurs, les vétérinaires et le personnel d'abattoir ou de laboratoire (146). Cependant, elle peut atteindre également des personnes non exposées professionnellement, par exemple, par l'intermédiaire du vent qui sert de vecteur aux bactéries (248). Ainsi, bien que des cas sporadiques soient reportés dans toute la France, la maladie est principalement diagnostiquée dans le Sud de la France, près de Marseille car il s'agit du lieu où se situe le Centre National de Recherche pour les maladies dues aux Rickettsies (247). De nombreux cas sont diagnostiqués au printemps ou au début de l'été, principale période des agnelages et les **ruminants domestiques** constituent la principale source de contamination humaine (142, 208, 213).

Chez l'homme, l'ingestion de lait contaminé a longtemps été considérée comme une voie mineure de transmission de *Coxiella burnetii* (75), très controversée (146), peut-être par réaction « syndicale » contre la réglementation trop coercitive sur la vente de lait cru ou de produits au lait cru. Toutefois, il s'avère qu'elle soit importante dans la mesure où de nombreux cas de contamination sont reportés (208, 30).

Heureusement, la plupart des infections demeurent anodines et ne sont détectées qu'à la faveur de dépistages (146). Pourtant, il existe de nombreux foyers épizootiques, le dernier étant situé à Chamonix, en 2002, avec 71 cas cliniques déclarés (211).

L'homme est le **seul hôte connu qui développe la maladie** suite à l'infection (171). Chez lui, l'estimation de la dose infectieuse varie de une à dix bactéries seulement et deux formes de la maladie peuvent être rencontrées (146):

-Une forme aiguë se traduisant par un **syndrome pseudo-grippal** avec des céphalées sévères, des myalgies et de l'asthénie mais une pneumonie atypique et une hépatite sont également des symptômes majeurs du tableau clinique. Cette forme aiguë peut guérir spontanément ou avoir des conséquences graves nécessitant une hospitalisation. Il s'agit notamment de **complications cardiaques et/ou neurologiques**. Cette maladie est, bien entendu, **particulièrement dangereuse pour les femmes enceintes** de part son affinité, tout comme *Chlamyphila abortus*, pour les tissus fœtaux.

-Une forme chronique peut se développer chez les patients à risque, comme les personnes souffrant d'un dysfonctionnement des valvules cardiaques et, dans une moindre mesure, les immunodéprimés et les femmes enceintes. Les principaux symptômes observés, notamment une **endocardite et/ou une hépatite chronique**, peuvent s'avérer mortels en l'absence de traitement approprié. Récemment, la moelle osseuse a été identifiée, chez l'homme, comme étant un lieu potentiel d'hébergement des bactéries lors des infections chroniques, à partir duquel elles pourraient être relarguées, provoquant ainsi les endocardites et les affections placentaires observées. Cette découverte constitue un grand pas en avant dans la connaissance de la pathogénie de la fièvre Q chronique (101). En effet, la moelle osseuse est riche en cellules immatures de la lignée des monocytes et des macrophages, les cellules présumées de la réplication de *Coxiella burnetii*.

Plusieurs conférences importantes sur la fièvre Q ont eu lieu depuis un an car il s'agit d'un **thème émergent en santé publique**. Ainsi, il apparaît que la fièvre Q correspond à une incidence de 11 cas avec hospitalisation par million de personnes en France et par an, ce qui est peu, la plupart des cas étant en effet, **asymptomatiques**. Cependant, une estimation annonce le chiffre très important de **deux cas cliniques sur 1000 grossesses**, ce qui mènerait cette maladie au même rang que la toxoplasmose ou la rubéole en ce qui concerne les risques encourus lors de la grossesse (GAUTHIER, comm. pers.).

III. SALMONELLOSE ABORTIVE

Aucune infection humaine par *Salmonella abortusovis* n'ayant été observée dans les zones d'enzootie de ce sérotype, il est considéré comme non naturellement pathogène pour l'homme (184).

IV. TOXOPLASMOSE

A/ Séroprévalence des infections à *Toxoplasma gondii* chez l'homme

Plus d'un tiers de la population humaine mondiale est exposée au parasite (114). Pourtant, les estimations de la séroprévalence de la toxoplasmose humaine varient énormément selon les différents pays et pour chaque pays, selon les différentes régions et même selon les communautés ethniques au sein d'une même région (55). Ainsi, durant les trois dernières décennies, des anticorps dirigés contre *Toxoplasma gondii* ont été détectés chez

Pays	Année de prélèvement	Séroprévalence (%)	Nombre d'échantillons testés (n)	Méthode d'analyse*	Référence bibliographique
Angleterre	1992	8	13000	ELISA	(2)
Australie	1986-1989	35	10207	DAT	(256)
Autriche	1981-1991	43	167041	SFDT	(8)
Belgique	1979-1990	56	11286	IFAT	(77)
Cuba	1990-1991	71	5537	ELISA	(93)
Danemark	1992-1996	28	89873	ELISA	(130)
Espagne	1991-1993	30	6454	ELISA	(94)
Finlande	1988-1989	20	16733	**	(125)

0 à 100 p. cent des individus testés selon la population d'origine (55, 114, 200). Le tableau I présente les résultats obtenus lors d'enquêtes sérologiques dans différents pays.

France	1995	54	13459	-	(3)
Italie	1987-1991	49	19432	ELISA	(251)
Norvège	1992-1993	11	35940	ELISA	(117)
Suisse	1990-1991	46	9059	ELISA	(116)
Venezuela	1976-1992	54	7696	IHAT	(226)

*DAT : direct agglutination test, ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay, IFAT : indirect immunofluorescent antibody test, IHAT: indirect haemagglutination test, SFDT: Sabin-Feldman dye test, -: non reportée.

**Données dérivant de programmes de recherches utilisant différentes méthodes d'analyses.

Tableau I: Séroprévalences de l'infection par *Toxoplasma gondii* chez des femmes en âge de procréer dans différents pays (239).

En fait, l'âge, les habitudes culturelles notamment culinaires, les facteurs environnementaux sont autant de paramètres pouvant avoir un impact sur l'épidémiologie de l'infection à *Toxoplasma gondii* (239). Toutefois, bien que la **consommation de viande insuffisamment cuite** ait été identifiée, dans de nombreuses études, comme le principal facteur de risque pour un homme d'être infesté par ce parasite, il apparaît dans une publication récente que 47 p. cent des végétariens stricts testés possèdent des anticorps (239).

B/ Toxoplasmose acquise en période postnatale chez l'homme immunocompétent

Dans ce cas, la plupart des infections à *Toxoplasma gondii* sont **asymptomatiques**. Cependant, une lymphadénopathie peut être observée occasionnellement (55). Les manifestations sévères, comme une encéphalite, un syndrome septique, une myocardite ou une hépatite sont extrêmement rares chez les personnes immunocompétentes.

De plus, l'infection à *Toxoplasma gondii* est aussi reconnue comme étant une cause importante de **choroïdo-rétinite** (157). Pourtant, la toxoplasmose oculaire a longtemps été considérée comme le résultat d'une infection en période prénatale qui se manifesterait plus tard (189).

C/ Toxoplasmose congénitale

En France, il s'agit de la **deuxième maladie congénitale la plus fréquente, juste après la trisomie 21** (29).

Chez les hôtes immunocompétents, l'infection à *Toxoplasma gondii* résulte généralement en une **immunité contre la toxoplasmose** qui dure toute la vie et protège donc contre une transmission verticale si la mère est infectée au moins six mois avant la conception du bébé (239). Or, si la primo-infection a lieu durant la grossesse, *Toxoplasma gondii* est transmis au fœtus par un mécanisme toujours inconnu (239). Une hypothèse probable serait que la parasitémie transitoire engendrée par cette primo-infection entraîne l'invasion du placenta par les tachyzoïtes qui se multiplieraient alors dans ses cellules et pourraient même le traverser, atteignant ainsi la circulation ou les tissus fœtaux (200).

La **toxoplasmose congénitale** est responsable d'**avortements**, de **mortalités néonatales** et d'**anomalies fœtales** parfois très graves (200). Par ailleurs, alors que les risques

d'infection intra-utérine augmentent durant la grossesse, les conséquences, elles, sont **d'autant plus graves que la contamination se fait à un stade de gestation précoce** (200).

La manifestation la plus caractéristique d'une infection précoce, chez le fœtus, est une **encéphalomyélite** qui se termine fréquemment par un **avortement** ou une **mort néonatale** (200). Les signes classiques de la toxoplasmose sont au nombre de trois à savoir une **hydrocéphalie**, une **choroïdo-rétinite** et des **calcifications intracrâniennes** mais de nombreux autres symptômes, comprenant des symptômes nerveux centraux et des symptômes non spécifiques d'une infection aiguë sont également rencontrés (200).

Au contraire, la transmission en fin de grossesse engendre des effets moins sévères et peut même paraître asymptomatique à la naissance mais les enfants présentent, en général, plus tard des **déficiences neurologiques** ou des **retards mentaux** ainsi que des **problèmes de vue et d'ouïe** (200).

En France, un **dépistage sérologique systématique** qui consiste à rechercher l'apparition d'anticorps spécifiques d'une infection toxoplasmique est **obligatoire** lors de l'établissement du certificat prénuptial et au moment de la déclaration de grossesse. Si la femme enceinte est **séronégative**, une **prise de sang mensuelle** est effectuée afin de repérer une éventuelle séroconversion par l'apparition successive d'IgM, d'IgA puis d'IgG. Par ailleurs, le diagnostic de toxoplasmose peut être établi in utero par analyse du liquide prélevé par amniocentèse afin d'instituer un traitement précoce chez la femme enceinte (46).

D/ Toxoplasmose chez l'homme immunodéprimé

Une immunodépression, qu'elle soit suite à une thérapie ou une maladie, survenant chez un homme infecté latent par *Toxoplasma gondii*, peut entraîner une **réactivation de la toxoplasmose avec une encéphalite caractéristique** (105).

D'autre part, une toxoplasmose généralisée peut également compliquer une transplantation d'organes ou de moelle osseuse provenant d'un patient infecté latent si le receveur n'est pas porteur de *Toxoplasma gondii* ou s'il est infecté latent et subi une réactivation suite au traitement immunosuppresseur concomitant à la greffe (105).

Enfin, ce parasite est également un **important pathogène opportuniste** chez les patients atteints du S. I. D. A. (105).

DEUXIEME PARTIE :
ETUDE SEROLOGIQUE
DANS LA RNCFS D'ORLU

**Présentation du site et
des populations étudiées :
les isards et les ongulés
domestiques dans la réserve**

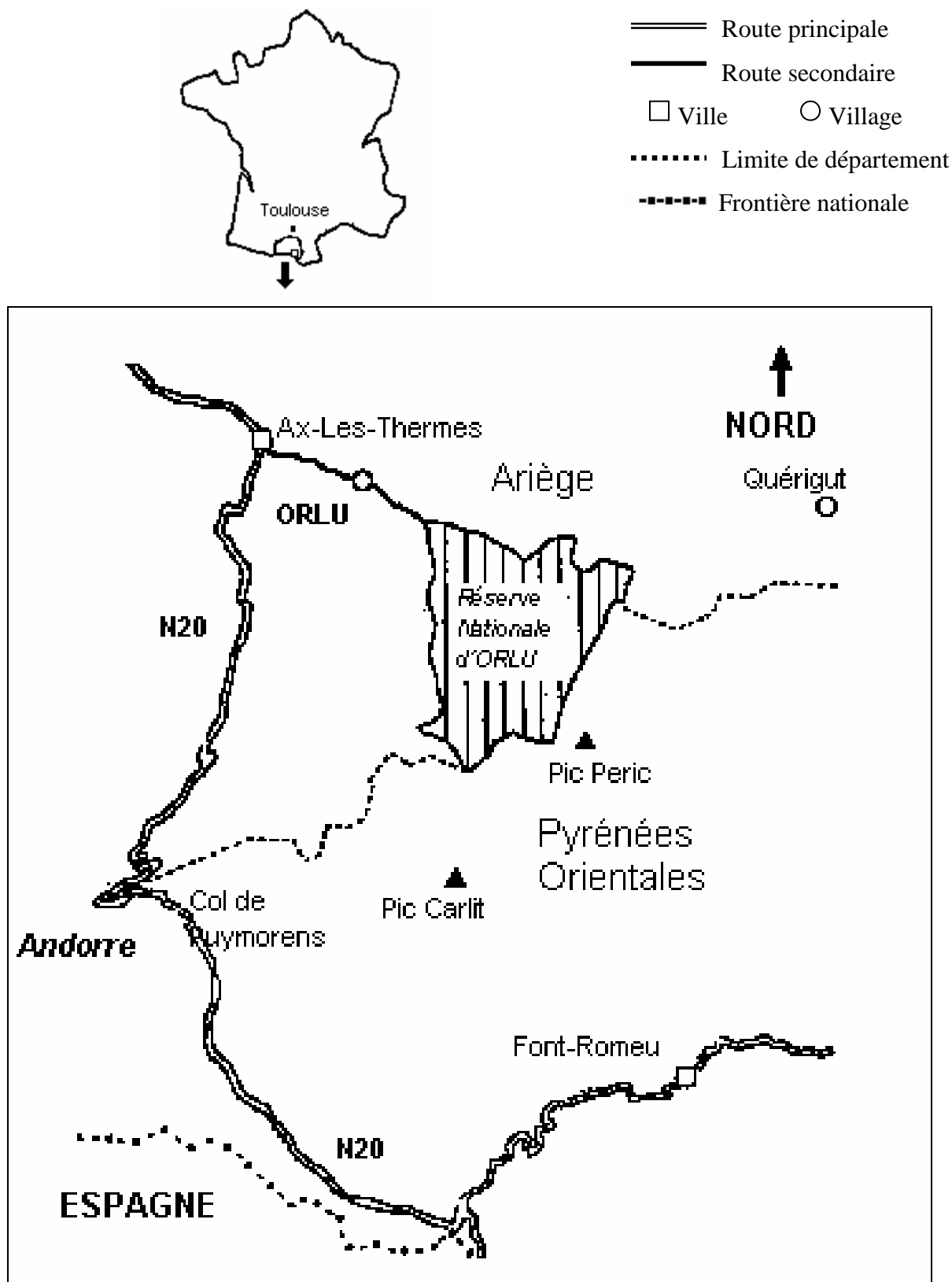


Figure 12 : Situation géographique de la RNCFS d'Orlu.

I. PRESENTATION DE LA RESERVE NATIONALE DE CHASSE ET DE FAUNE SAUVAGE D'ORLU

A/ Situation géographique (Figure 12)

Blottie au Sud-Est du département de l'**Ariège** (09), entre la cité historique de Foix et la principauté d'Andorre, la réserve de chasse et de faune sauvage d'Orlu est à cheval sur les communes d'Orlu, qui en possède les deux tiers, et d'Orgeix. On y accède en effectuant à peine plus de 5 kilomètres après avoir quitté la Route Nationale 20 à **Ax-les-Thermes**. Elle s'intègre, par ailleurs, dans un **vaste ensemble d'aires protégées** qui constitue environ 12000 hectares et regroupe notamment la réserve du Val de Galbe, du Carlit, de Quérigut et d'Ascou (195).

B/ Historique

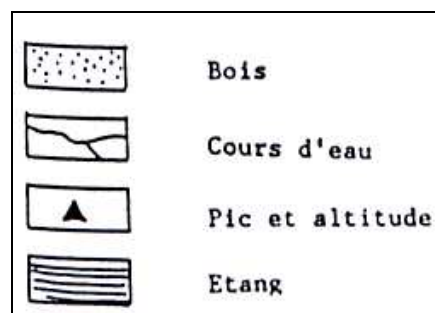
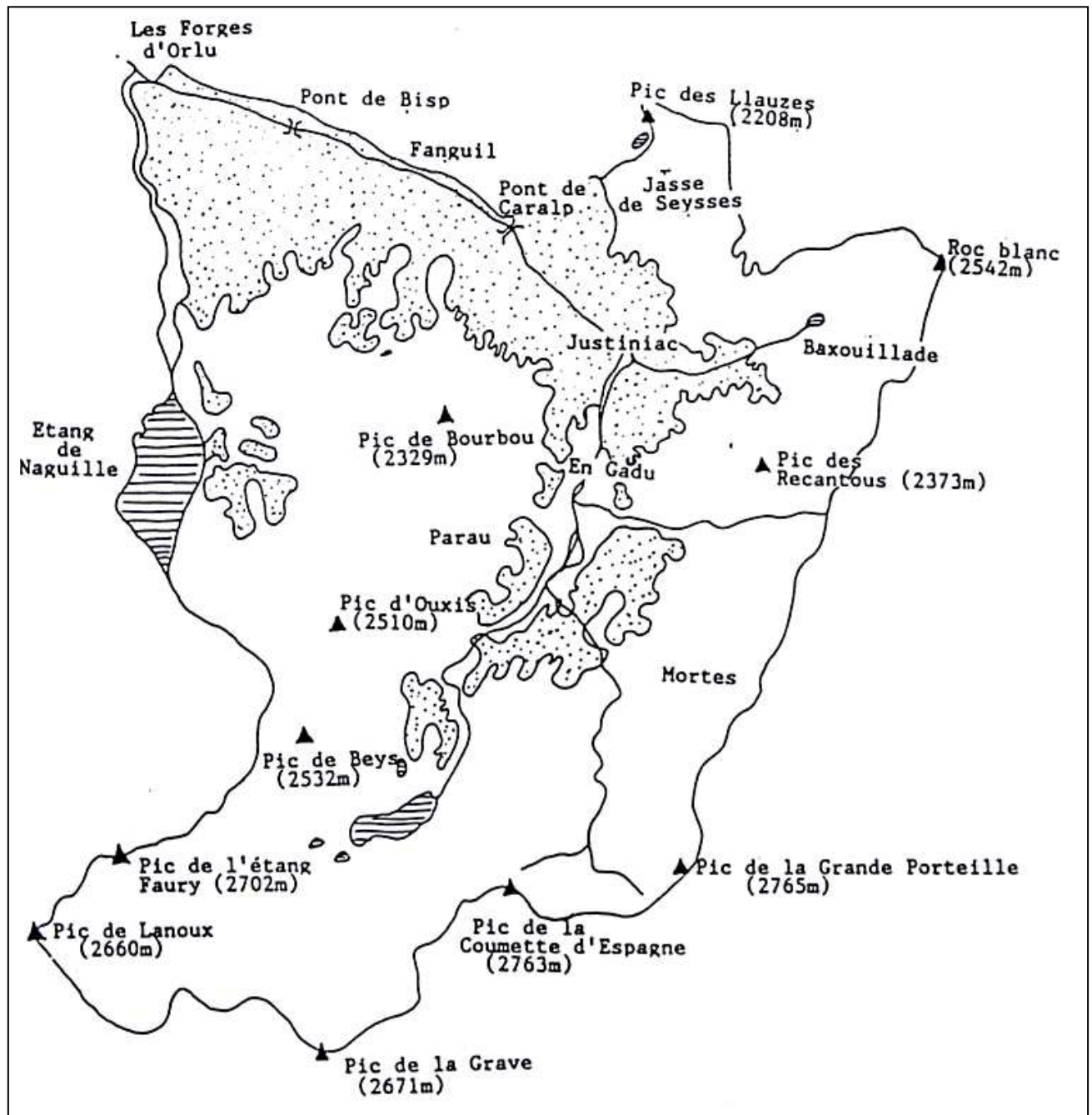
La réserve doit son origine au Marquis de Burrhus, alors propriétaire de la quasi-totalité de la commune d'Orlu qui, en 1943, crée une **zone non chassable de 3700 hectares**.

En 1955, il vend ses terres à une société anonyme qui consent un bail de location du droit de chasse au Conseil Supérieur de la Chasse en 1964. Les deux villages d'Orgeix et d'Orlu se groupent alors en un syndicat inter-communal, leur permettant de devenir propriétaires du terrain en 1974. La réserve n'est ainsi qu'une simple réserve de chasse.

En 1975, l'Office National de la Chasse -désormais Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage (ONCFS)- remplace le Conseil Supérieur de la Chasse et charge la Fédération des chasseurs, association privée, de la gestion de la réserve de **4150 hectares**.

En 1981, par un arrêté ministériel, elle devient « **Réserve Nationale d'Orlu** », gérée par l'Office National de la Chasse qui a pour but essentiel la préservation du gibier de montagne, notamment l'isard et le grand tétras. Le directeur de la réserve, Pierre Menaut, technicien de l'ONCFS, a été nommé en septembre 1982.

C'est enfin en 1998 qu'elle est déclarée « **Réserve Nationale de Chasse et de Faune Sauvage** » pour son but patrimonial.



La réserve présente un **relief particulièrement accidenté et escarpé**, en contraste étonnant avec le paysage limitrophe des Pyrénées Orientales. Les altitudes sont comprises entre **900 mètres** au pont du Bisp et **2765 mètres au pic de la Grande Portelle**, le plus haut sommet. Les deux tiers de la réserve se situent entre 1800 et 2400 mètres.

A l'exception de quelques parties faiblement pentues aux abords de l'Oriège et des trois estives en altitude (Paraou, En Seys et Mourtès), la quasi-totalité de la réserve est constituée de **versants abrupts de 45° à 60°**.

Par ailleurs, le territoire de la réserve correspond essentiellement à la **haute vallée de l'Oriège**, affluent de l'Ariège, orientée initialement Sud-Ouest/Nord-Est. Puis, ce ruisseau fait un brusque coude dans la réserve pour prendre la direction Sud-Est/Nord-Ouest, s'alignant ainsi sur l'axe que prend la vallée de l'Ariège entre Ax et Tarascon. Cette disposition influe beaucoup sur le climat.

Ainsi, compte tenu de son orientation, la vallée de l'Oriège est particulièrement favorable à la pénétration des vents humides atlantiques : la réserve a donc un **climat montagnard** subissant l'**influence océanique**. Cependant, les perturbations venant de l'océan se trouvent confrontées, au fond de la vallée, aux masses d'air chaud d'origine méditerranéenne et ne peuvent franchir les crêtes. Ceci entraîne une accumulation d'air humide à l'origine de l'**instabilité du climat**, caractéristique de la réserve.

Les précipitations sont de l'ordre de 1300 mm en moyenne à 900 mètres d'altitude et peuvent atteindre 2500 mm au-dessus de 2000 mètres. La neige, présente plus de quatre mois dans la jasse d'En Gaudu, et plus de six mois au-delà de 2000 mètres, conditionne l'occupation et l'utilisation de l'espace par les isards.

II. GROS PLAN SUR L'ESPECE EMBLEMATIQUE DE LA RNCFS D'ORLU :

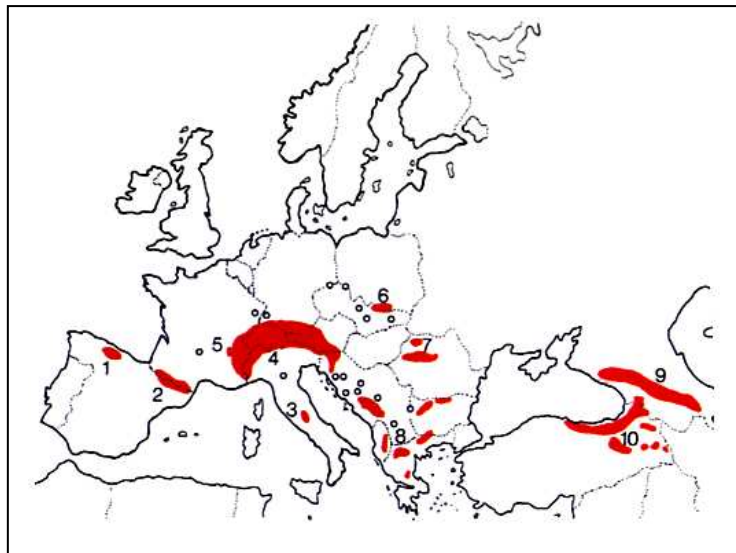
L'ISARD (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*)

A/ Systématique

L'isard est un **ongulé** de la **sous-famille des caprinés**. De plus, tous les chamois se ressemblent au point d'avoir été classés en un seul genre: *Rupicapra* ou « chèvre des rochers ».

Ce genre, supposé d'origine asiatique, serait apparu il y a plus de 300.000 ans. On distingue dix formes géographiques (Figure 14), élevées au rang de sous-espèces, qui présentent quelques différences génétiquement fixées de stature, de coloration du pelage et de comportement mais aussi de caractère ostéologique (43).

En 1985, Nascetti et coll. (159), par des études de migration électrophorétique d'enzymes, réorganisent le **genre *Rupicapra* en deux espèces**. Les sept formes alpino-asiatiques sont regroupées en une seule espèce : *Rupicapra rupicapra*, et l'isard devient une espèce à part entière : *Rupicapra pyrenaica*, regroupant l'isard des Pyrénées (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*), le chamois des monts Cantabriques (*Rupicapra rupicapra parva*) et celui des Abruzzes (*Rupicapra pyrenaica ornata*).



1. *R. pyrenaica parva*
2. *R. pyrenaica pyrenaica*
3. *R. pyrenaica ornata*
4. *R. rupicapra rupicapra*
5. *R. rupicapra cartusiana*
6. *R. rupicapra tatraca*
7. *R. rupicapra carpatica*
8. *R. rupicapra balkanica*
9. *R. rupicapra caucasica*
10. *R. rupicapra asiatica*

Le chamois a également été introduit en Nouvelle-Zélande.

Figure 14: Répartition des chamois dans le monde (43).

On nomme **bouc** le mâle et **chèvre** la femelle. On désigne, par ailleurs, sous le nom de chevreau le jeune de l'année. L'**éterlou** correspond à celui de l'année précédente s'il s'agit d'un mâle et la femelle est appelée **éterle**. La vieille chèvre non suitée est dite bréhaïne (67).

B/ Reproduction

La période du **rut** dure 4 à 6 semaines à partir du **15 novembre**. Les préliminaires ou **parades** consistent en des **combats et des poursuites entre mâles** qui peuvent se faire sur de très longues distances. Les combats entre mâles sont sérieux et peuvent aller, exceptionnellement, jusqu'à la mort (195). Durant cette période, le mâle ne s'alimente presque plus et la femelle perd un peu de sang colorant l'urine.

Le **mâle, polygame**, ne participe effectivement au rut qu'à partir de la 3ème ou 4ème année, bien que l'âge de la maturité sexuelle se situe vers 1,5 an pour les deux sexes. L'accouplement est extrêmement rapide, de l'ordre de 2 à 3 secondes.

La femelle est saillie un grand nombre de fois pendant ses chaleurs. Selon les populations, l'âge de la première mise bas est très variable, la **gestation durant 160 à 170 jours** en moyenne (67). A Orlu, il semblerait que les femelles ne se reproduisent qu'à trois ans, âge à partir duquel 90 p. cent des chèvres sont reproductrices chaque année (135). Au contraire, dans les Bauges, par exemple, les chamois femelles participent à la reproduction un an plus tôt (135). Par ailleurs, il est rare de pouvoir observer une mise bas car la femelle s'isole pour donner naissance à un seul chevreau, la gémellité étant un fait exceptionnel (195). Ensuite, l'allaitement est effectué durant 2 à 3 mois, la lactation pouvant se prolonger jusqu'en novembre-décembre (43).

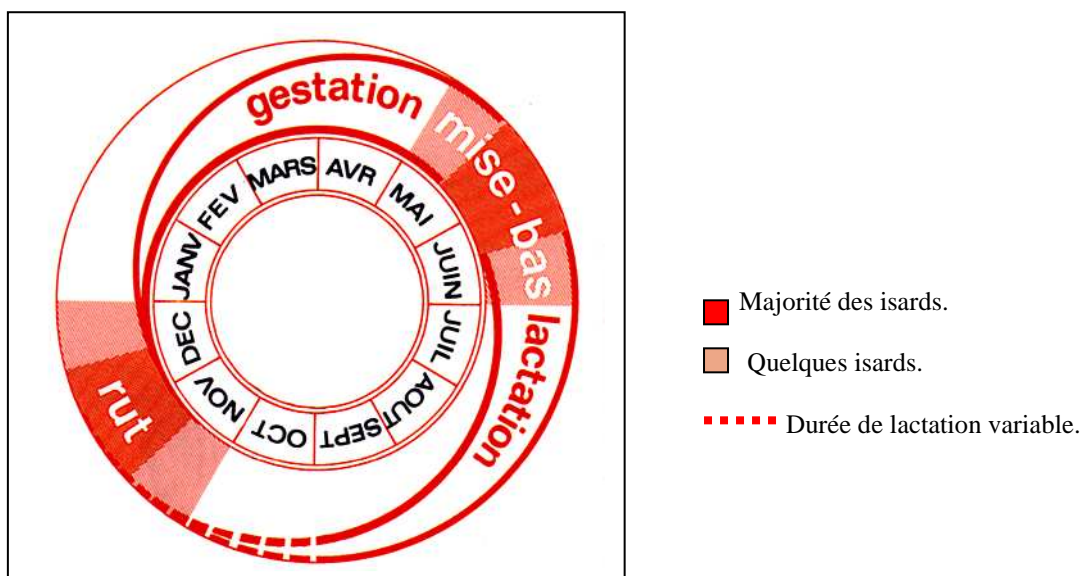


Figure 15: Cycle de reproduction de l'isard (43).

L'**indice de reproduction** annuel moyen est de **65 à 90 chevreaux pour 100 femelles** de deux ans et demi et plus. Or, il varie en fonction de la densité de population d'isards en diminuant si elle augmente. Ainsi, il est de 90 p. cent pour une densité de 2,5 isards aux cent hectares dans la Vallée d'Aspe et de 66 à 69 p. cent pour une densité de 35 isards aux cent hectares dans le massif d'Ossau (67). Cependant, l'indice de reproduction est aussi fonction de l'abondance de nourriture qui détermine le développement corporel, de l'état sanitaire des animaux, des conditions climatiques et du mode de gestion du cheptel sauvage (67).

C/ Organisation et comportement social

Les isards pratiquent un **mode de vie en société ouverte**. Mis à part la relation mère-jeune, les animaux ne se reconnaissent pas individuellement mais en tant que représentant d'un sexe. Ils vivent **en hardes** de taille et de composition variables au cours de l'année. La structure des groupes est de **type matriarcal**. Le lien mère-jeune tend à disparaître au cours de la deuxième année pour les femelles, plus tôt pour les mâles. Pourtant, dans certaines populations, on assiste à la persistance du lien familial avec plusieurs générations d'animaux. Schématiquement, on peut observer:

- +des hardes de femelles adultes, de chevreaux, d'éterles, accompagnés parfois d'éterlous,
- +des hardes d'éterlous, quelquefois associés à des jeunes mâles,
- +des mâles adultes solitaires ou en groupes instables, les vieux mâles étant souvent seuls.

En période de rut, les mâles viennent investir les zones d'hivernage communes à tous les sexes dans lesquelles ils essaient de garder un maximum de femelles (**notion de « harem »**).

D/ Suivi et gestion des isards

1. Captures

Les procédés de capture d'animaux vivants sont aussi variés que les techniques de chasse et de braconnage. Malgré une information bibliographique surabondante, qui ne reflète pourtant qu'une partie des pratiques de terrain, ce domaine laisse un vaste champ libre à l'astuce et l'imagination (6). Ainsi, de nombreuses méthodes ont pu être expérimentées puis abandonnées dans la RNCFS d'Orlu.

Les méthodes nous ayant permis d'obtenir nos prélèvements seront donc détaillées dans la partie « Matériel et méthodes ». Elles sont au nombre de quatre et ne comptent qu'une seule méthode de capture collective : le piège à filets tombants ; les trois autres méthodes, le lacet à pattes, le piège Godwin et la télé anesthésie étant des méthodes de capture individuelle.

2. Marquage et suivi des isards capturés

Les isards capturés sont munis de **colliers** permettant de les identifier à distance grâce à un **code de couleurs**. Depuis le début du marquage, 407 isards ont ainsi pu être identifiés. Actuellement, une cinquantaine sont revus, de façon plus ou moins régulière (MENAUT, comm. pers.).

3. Recueil de données biométriques et biologiques

Lors des captures, le sexe et l'âge des isards sont déterminés puis une **fiche individuelle** est établie avec leurs **caractéristiques biométriques** notamment leur poids, la longueur de leurs cornes et leur diamètre antéropostérieur ainsi que le relevé des conditions de capture. Ils subissent également un **contrôle sanitaire sommaire**, un prélèvement coprologique ainsi qu'un prélèvement de peau à des fins de recherches génétiques.

Enfin, une **prise de sang** est effectuée dans le but de rechercher des traces sérologiques de treize maladies déterminées, dont les cinq que nous avons étudiées.

E/ Effectifs de la population d'Orlu

Tout d'abord, il faut souligner que la pression d'observation exercée par les stagiaires et les professionnels au sein de la réserve, que ce soit à l'aide de jumelles ou de longues-vues, est permanente tout au long de l'année. Quotidienne d'avril à novembre, elle est allégée à une ou deux sorties par semaine en période hivernale. Elle est, de plus, complétée par l'appui d'autres utilisateurs du milieu naturel comme les bergers, le vacher, les chasseurs et les randonneurs en toute saison. Ceci permet de détecter tout animal malade ou tout cadavre en vue d'un examen plus approfondi.

1. Comptages

Le comptage des isards dans la réserve se fait selon la **méthode du « pointage-flash »** (22). Malheureusement, elle ne permet ni d'appréhender la structure de la population ni d'avoir une estimation de l'effectif réel de la population (135).

Il a débuté en 1984, à raison d'une séance officielle au mois de juin et d'une supplémentaire, si le temps le permet, au mois de novembre. En effet, le temps doit être clair et les sommets visibles, sinon l'opération est annulée, ce qui est fréquent en automne comme ce fut le cas les deux dernières années. Il s'agit d'une **opération délicate**, ce qui explique la présence de cinq comptages partiels sur les 20 dernières années (Figure 16).

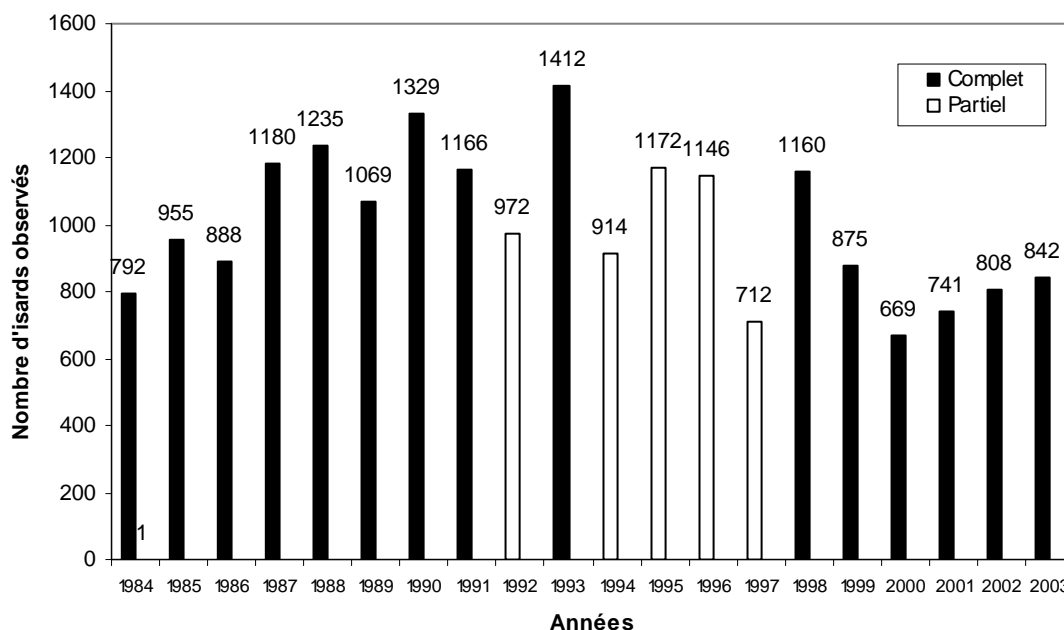


Figure 16: Bilan des comptages annuels d'isards de 1984 à 2003 (MENAUT, 2003).

(Complet = toutes les données des 16 zones ont été recueillies.
Partiel = toutes les données des 16 zones n'ont pas pu être recueillies.)

Cette opération nécessite un **personnel nombreux** puisque le territoire est divisé en 16 zones dans chacune desquelles une équipe de deux personnes est affectée. Pour les secteurs permettant une vue d'ensemble, les observateurs sont fixes tandis que pour les zones plus escarpées, ils peuvent être mobiles sur un circuit prédéterminé permettant plusieurs points de vue. De façon à localiser les animaux de façon précise, une carte au 1/10000^{ème} est fournie à chaque équipe et les heures d'observation ainsi que les déplacements des animaux sont notés avec attention afin d'éviter tout risque de double comptage (MENAUT, comm. pers.). Ce recensement doit être effectué **au début de l'été**, une fois que les femelles ont mis bas. Les heures de comptage doivent correspondre au **rythme journalier de l'animal**, c'est-à-dire pendant les deux heures qui suivent le lever du soleil et pendant les deux heures qui précèdent son coucher. Pour éviter l'éblouissement par le soleil, les versants exposés à l'Est sont observés le matin et ceux à l'Ouest le soir. Le comptage automnal s'effectue, lui, durant toute la journée.

Cependant, la sous-évaluation des effectifs à partir de la méthode du « pointage-flash » semble être importante (135) et peut dépendre de certaines caractéristiques propres à chaque population (faible ou forte densité) ou à chaque milieu (faiblement ou fortement boisé). Elle fournit donc un **nombre minimal d'animaux présents sur le site**.

A faible et moyenne densité, le « pointage-flash » semble pouvoir être utilisé comme un **indice très global de l'évolution des effectifs au cours du temps**. Cependant, l'utilisation de plusieurs méthodes à long terme est la seule façon de valider de façon indépendante les résultats de chacune (135).

2. Estimation de la densité d'isards

La densité moyenne des six dernières années nous indique environ une **vingtaine d'isards aux cent hectares**.

3. Evaluation de la sex-ratio

Elle passe de **1 pour une population à faible densité à 1/2 ou 1/2,5 en faveur de femelles pour les populations à forte densité**, contribuant ainsi à la diminution de la natalité. On peut expliquer ce déséquilibre par une émigration des jeunes mâles vers d'autres territoires (67).

Ainsi, il s'agit là d'essayer, par un **échantillonnage**, d'évaluer la sex-ratio et les effectifs des différentes classes d'âge dans la population. Il doit être fait au cours de l'été, lorsque les chevreaux commencent à s'émanciper.

Trois secteurs ont été choisis pour cette étude. Les observateurs sont fixes et effectuent un recensement le plus exhaustif possible, en déterminant pour chaque isard, la classe d'âge et le sexe sur les individus adultes. Les animaux marqués sont également identifiés avec attention. L'utilisation de la longue-vue est donc indispensable. Les heures d'observation sont les mêmes que pour le comptage annuel. On obtient ainsi un effectif total d'isards observés par secteur et quatre catégories d'individus : les chevreaux et les jeunes de deuxième année sans distinction de sexe, les femelles et les mâles adultes. A partir de ces indications, on détermine des effectifs observés par tranches d'âge et de sexe (7). Ces résultats sont utilisés pour définir le plan de tir pour les tirs sanitaires effectués sur la réserve en automne. Selon les résultats de plusieurs années consécutives, il apparaîtrait que l'on compte un **mâle pour quatre femelles dans la réserve** (MENAUT, comm. pers.)

F/ Répartition spatiale

La figure 17 nous présente la répartition schématique des isards dans la réserve. Nous constatons qu'ils sont présents sur l'ensemble du territoire étudié avec des concentrations variables selon les zones.

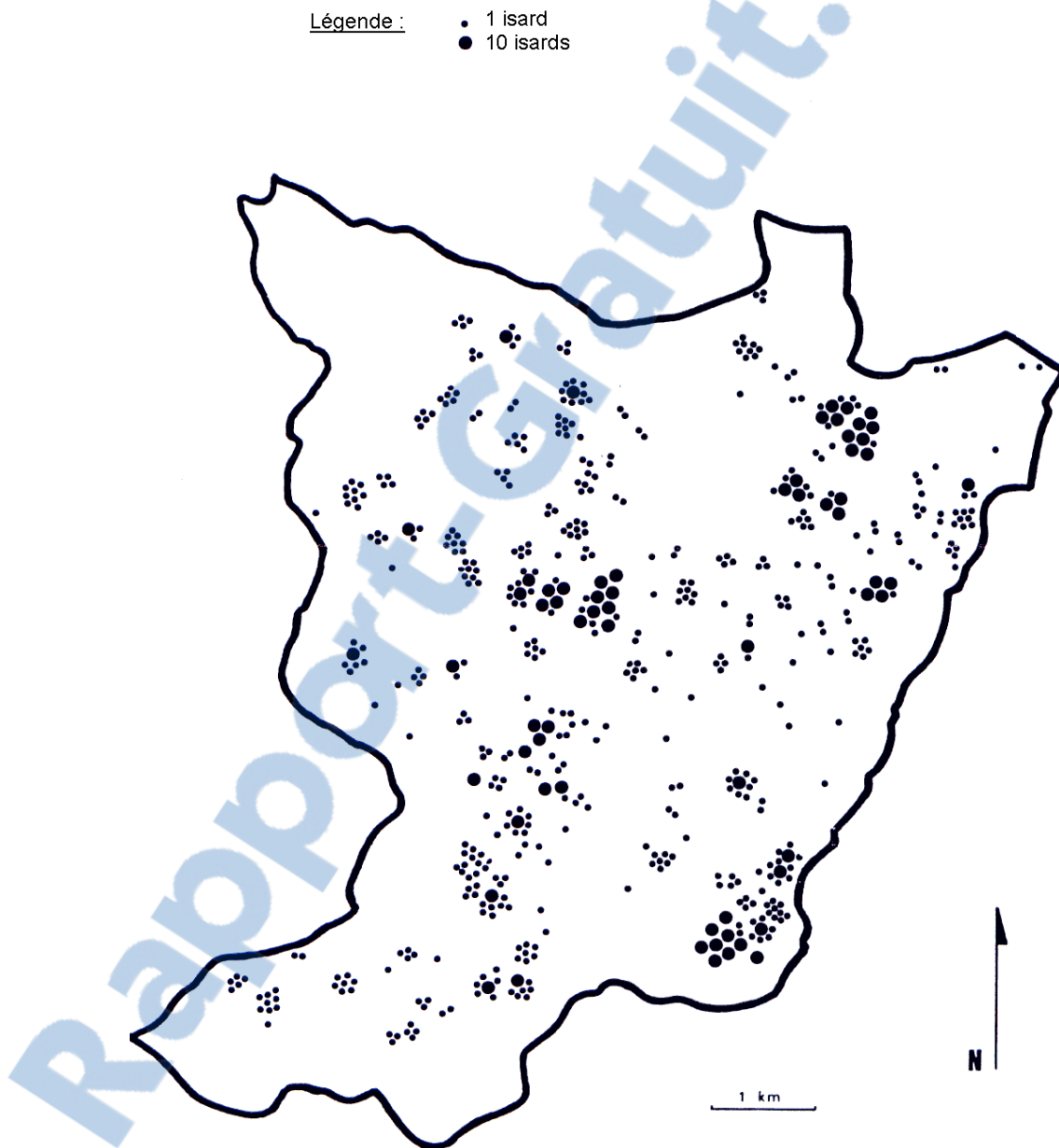


Figure 17: Répartition schématique des isards dans la RNCFS d'Orlu (MENAUT).

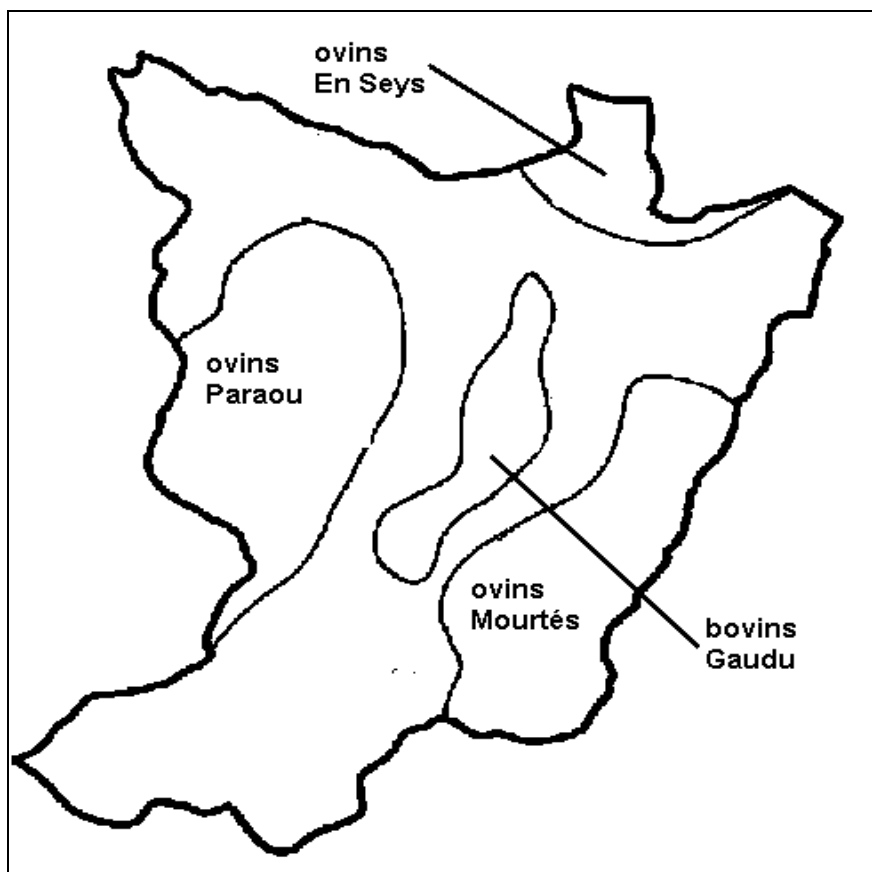


Figure 18: Répartition schématique des ongulés domestiques dans la RNCFS d'Orlu.

III. ONGULES DOMESTIQUES

A/ Espèces présentes

Bien qu'étant **en régression**, l'activité pastorale reste non négligeable sur la réserve : en 2000, à l'époque du début de notre étude, il y avait quelques **bovins** et de nombreux **ovins**. Les mêmes troupeaux venaient régulièrement en estive. Cependant, depuis deux ans, l'effectif des ovins diminue et aujourd'hui, pâturent des chevaux de race Merens sur l'estive d'En Seys.

Par ailleurs, tous les élevages ne sont pas du département de l'Ariège puisque deux éleveurs d'ovins sont exploitants dans l'Aude et amènent leur troupeau, chaque année, dans la réserve d'Orlu.

B/ Effectifs

Durant la période estivale, la réserve accueille **plus de 2000 ovins**. Tous les animaux sont des ovins à viande de **rares très variées**. Ainsi, on rencontre des individus de race tarasconnaise, des Berrichons du Cher, des Suffolk et tous les produits de leurs croisements. En général, on compte environ un mâle pour trente brebis et les animaux de plus de six ans sont éliminés. Il y a également des bovins : en effet, un peu plus d'une **centaine de vaches allaitantes de race gasconne** pâturent chaque été dans la réserve.

C/ Répartition spatiale (Figure 18)

Les bovins se situent dans le bas de la réserve, sur la jasse d'En Gaudu alors que l'effectif des ovins est réparti sur trois estives plus en altitude : Paraou, En Seys et Mourtès.

D/ Conduite de la reproduction

1. Ovins

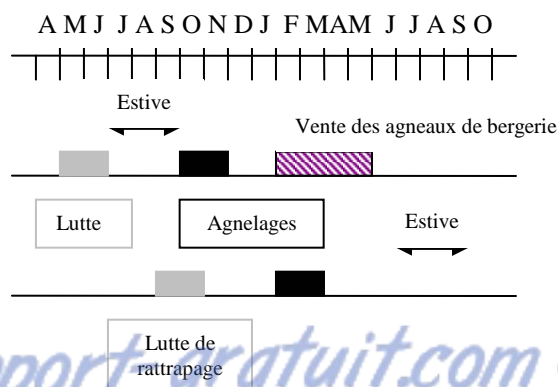


Figure 19 : Schéma du système de reproduction, à lutte de printemps.

Ce système est effectué dans tous les élevages sauf dans un qui pratique uniquement la lutte d'automne. Cet élevage pâture seul à En Seys. Les brebis séjournant sur cette estive sont donc toutes vides en été.

La **lutte de printemps** se déroule entre fin avril et début mai, juste avant la montée en estive. Ainsi, les brebis des deux autres estives sont au contraire, pour la plupart, **en période de gestation**. Cependant, une **lutte de rattrapage à l'automne** est effectuée à la descente, entre fin septembre et début octobre. Les agneaux issus de ces gestations sont vendus en tant qu'agneaux de bergerie à l'âge de deux ou trois mois tandis que quelques agnelles renouvellent le troupeau.

La lutte est une **lutte naturelle** avec environ trente brebis pour un bélier. Aucune vaccination n'est effectuée dans aucun troupeau.

2. Bovins

Ils effectuent la monte naturelle sur chaleurs naturelles sans synchronisation. Ils obtiennent donc des vêlages toute l'année. Par ailleurs, les animaux ne sont pas vaccinés contre BVD-MD.

D/Le pastoralisme et ses conséquences

1. Cohabitation des ongulés sauvages et domestiques

Les risques de contamination entre espèces sauvages et domestiques sont à considérer lorsque ces animaux sont amenés à partager un même territoire. Ainsi, il existe des **risques de transmissions** de maladies bactériennes, virales et parasitaires par l'intermédiaire de l'environnement quand les mêmes pâturages sont fréquentés par des **espèces taxonomiquement voisines**.

Dans la réserve d'Orlu, on assiste ainsi à une **cohabitation périodique**, durant l'été, entre ongulés sauvages et domestiques en transhumance. La figure 20 nous propose une représentation schématique des **interrelations spatiales** entre les différentes espèces.

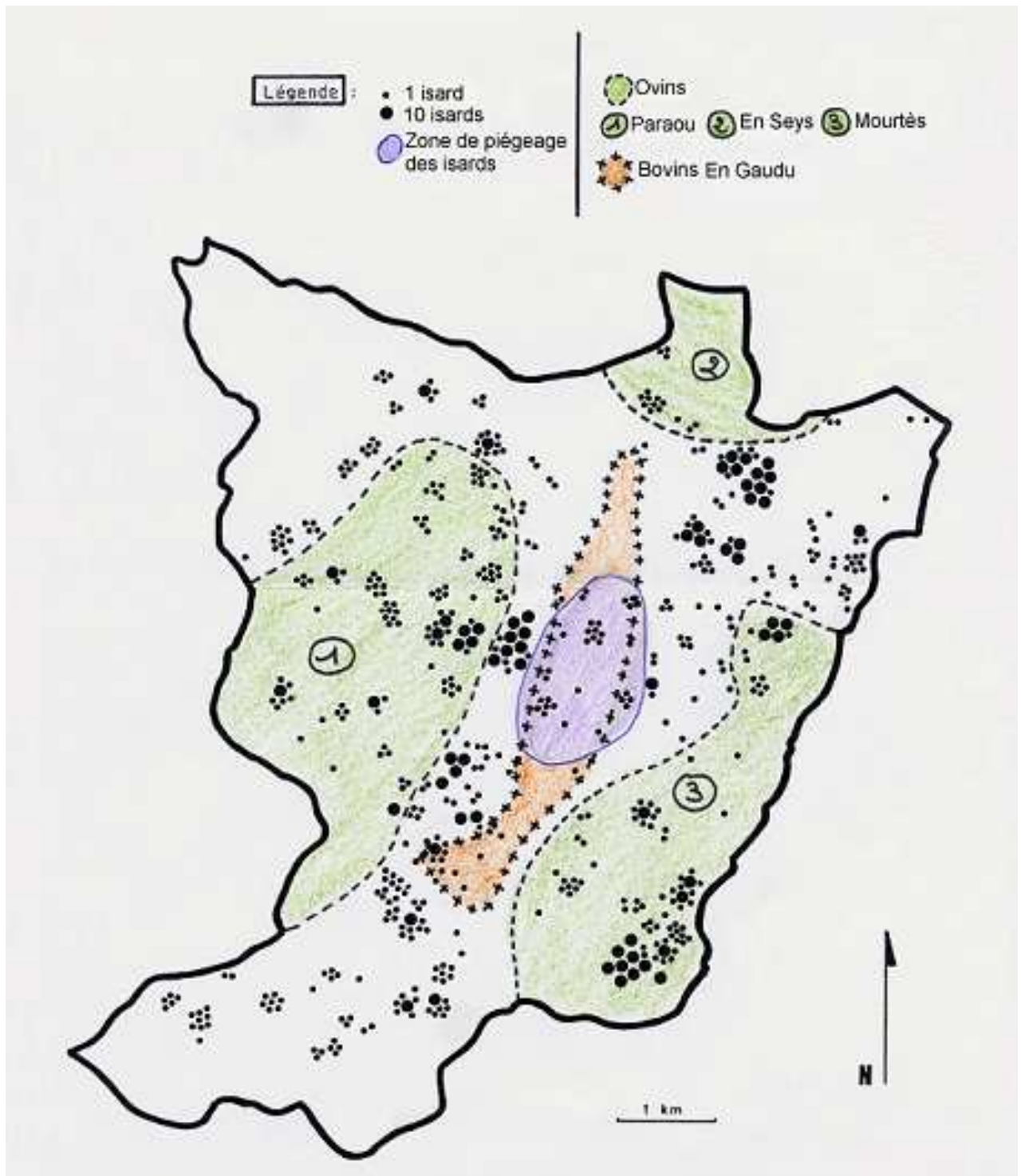


Figure 20: Répartition schématique des différentes espèces d'ongulés présentes dans la RNCFS d'Orlu.

Le fait qu'il s'agisse surtout d'**ovins** a une double importance. En effet, tout d'abord, les ovins sont, en général, **lâchés dans la montagne**, la surveillance du berger n'étant que périodique. De plus, ovins et isards appartenant à la **même sous-famille des caprinés** (Figure 21), le risque de transmission d'agents pathogènes est accru.

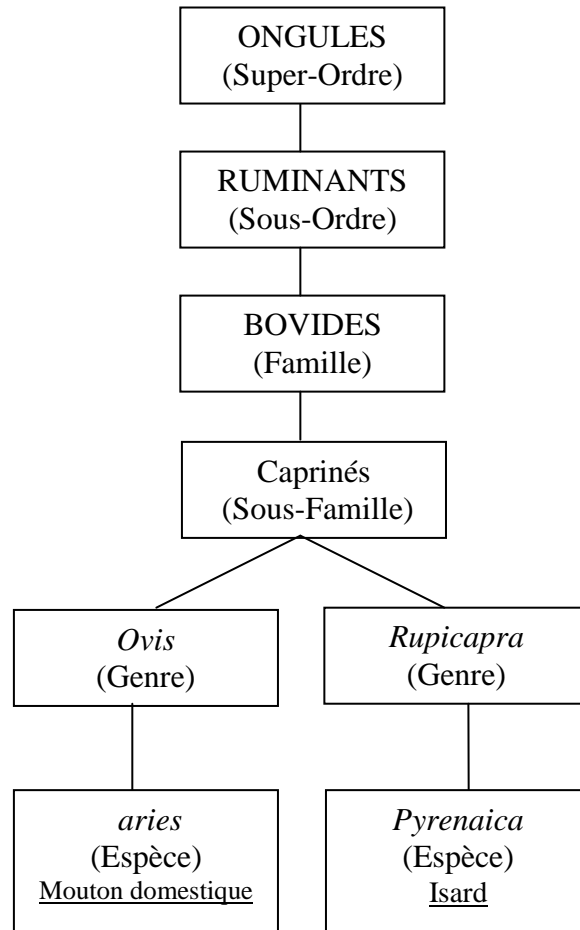


Figure 21: Systématique de l'isard et du mouton domestique.

2. Conséquences sanitaires de cette cohabitation

*Les ongulés sauvages peuvent jouer le rôle de **réservoir épidémiologique** et contaminer des troupeaux domestiques, sains à l'origine.

*Réciproquement, les ongulés sauvages peuvent être des **victimes contaminées** à partir de foyers d'infection ou d'infestation domestique.

La nécessité d'une surveillance sanitaire est donc une réalité.

Matériel et méthodes

I. LE SUIVI SANITAIRE DES ISARDS

A/ Etude rétrospective des maladies abortives

1. Objectifs

L'objectif de l'étude rétrospective des maladies abortives était de déterminer si les ongulés sauvages de la RNCFS d'Orlu, en l'occurrence, les isards, avaient eu des **antécédents de maladies abortives** depuis la mise en place du suivi sanitaire en 1994.

2. Données cliniques et anatomopathologiques

Les données cliniques peuvent provenir des **observations des isards** à distance ou de l'**examen sanitaire de l'animal capturé vivant**. Les données anatomopathologiques proviennent de l'**examen post-mortem** des animaux trouvés morts ou abattus à la chasse.

a) Observation des isards à distance

Elle ne permet de repérer que des **anomalies très visibles extérieurement** telles que des troubles locomoteurs (boiteries, traumatismes), visuels (cécité, larmier), nerveux (tournis, prurit, paralysie), cutanés (alopécie, croûtes, prurit), digestifs (diarrhée), respiratoires (toux, jetage) et des traumatismes (corne cassée, plaie, fracture). Quand des animaux en profonde détresse physiologique sont observés, ils sont abattus et soumis à un examen post-mortem au même titre que les individus trouvés morts.

b) Observation des isards capturés vivants

A l'occasion des captures, un examen clinique sommaire est effectué. En cas d'accident de capture mortel, l'animal est descendu pour être autopsié.

Des observations telles qu'un **écoulement vulvaire**, une **modification du lait** et un **gonflement de la mamelle** pour la femelle ou une **orchite** pour les mâles étaient des symptômes qu'il fallait bien évidemment rechercher. Nous devons également veiller sur l'état sanitaire des chevreux afin de repérer les **individus chétifs** ou ayant un **poil hirsute**, pouvant être l'expression d'une infection de la mère par une des maladies recherchées. Il était également intéressant de noter la présence d'ectoparasites, notamment de **tiques** puisqu'elles peuvent assurer la transmission de la fièvre Q.

c) Observation des isards morts naturellement

La découverte de cadavres encore en bon état de conservation permet une surveillance sanitaire passive des maladies grâce à une **autopsie complète** avec, si nécessaire, une recherche bactériologique sur les organes lésés. Cependant, ces découvertes sont aléatoires et globalement peu fréquentes dans la réserve.

d) Observation des isards abattus à la chasse

Un **examen clinique sommaire** est, là encore, réalisé lors de la pesée des isards abattus avec recherche de séquelles de kérato-conjonctivite, analyse des dents et recherche d'ectoparasites.

3. Données sérologiques

Les premiers prélèvements en vue d'analyses sérologiques remontent à l'année 1994. Les sérums ont été analysés chaque année pour différentes maladies en fonction des objectifs du moment et du budget attribué : brucellose, fièvre Q, chlamydia, salmonellose abortive ovine, pestiviroses, lentiviroses, mycoplasmoses, toxoplasmose, épididymite contagieuse, paratuberculose et herpesvirose. Nous avons consulté la base de données du laboratoire départemental d'analyses vétérinaires (LDAV) de Chambéry qui centralise les résultats de toutes les sérologies effectuées sur les isards de la RNCFS d'Orlu depuis le début des prélèvements.

B/ Enquête sérologique

1. Objectif

L'objectif était de poursuivre les analyses sérologiques sur trois années : 2000, 2001 et 2002 afin de détecter les **traces éventuelles des cinq maladies abortives non réglementées** citées dans le programme d'étude à savoir la chlamydia, la fièvre Q, la salmonellose abortive ovine, la toxoplasmose et les pestiviroses. La sérologie brucellose était réalisée, comme chaque année, mais n'entrait pas dans le cadre de cette étude.

2. Animaux concernés

Les prélèvements ont été réalisés sur tous les **isards capturés**, quels que soient leur âge et leur sexe. Des sessions de tirs sanitaires ont également été mises en place afin de compléter la récolte d'échantillons sanguins.

3. Méthodes de capture d'isards vivants et tirs sanitaires

a) Capture collective

Seul l'**enclos piège à filets tombants** permet une capture collective (100). Il a été utilisé pour la première fois à Orlu en 1989 et a été amélioré depuis. Ce piège est un **vaste enclos carré de 50 mètres de côté** (Figure 22a). D'une infrastructure et d'une superficie importante, son installation nécessite une grande étendue plane comme la jasse d'En Gaudu.

Par ailleurs, une étude sur l'occupation de l'espace par les isards au cours de la journée, a permis de conclure que la jasse constituait un lieu de prédilection pour les isards durant toute la journée, de l'aube à la tombée de la nuit (129). Il s'agit donc du lieu idéal pour l'installation de ce piège.

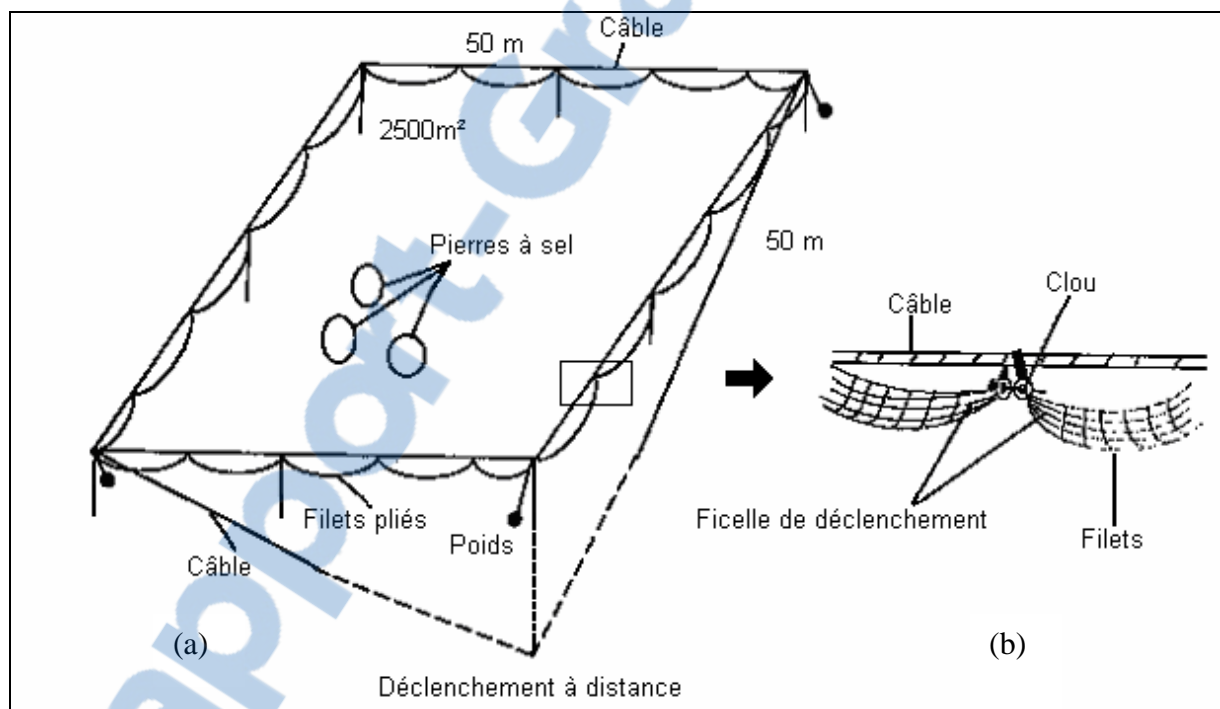


Figure 22: Enclos piège à filets tombants.

Structurellement, il est constitué de huit poteaux solidement plantés dans le sol et soutenus par des tendeurs, disposés aux quatre coins du carré ainsi qu'au milieu de chacun des côtés. Ces poteaux sont reliés par un câble de gros diamètre situé à deux mètres du sol. C'est sur ce câble qu'est cousu le filet de capture.

Lorsque le piège est mis en service, le filet est relevé et maintenu sur le câble à l'aide des deux anneaux de rideau reliés entre eux, posés à cheval sur l'ensemble câble/filet et bloqués vers le haut par un clou (Figure 22b). Ce même dispositif est installé tous les deux mètres environ afin de pouvoir soutenir le filet sur toute sa longueur tout en conservant une certaine sensibilité du système.

Tous les clous sont reliés par une ficelle à un système de contre poids lui-même bloqué par une goupille et installé sur chacun des huit poteaux de soutien. Ainsi, le manipulateur actionne le gros câble qu'il détient, ce qui fait sauter les goupilles de chaque poteau et libère les contrepoids. C'est alors que la ficelle se tend et que les clous sont éjectés, entraînant ainsi la tombée du filet. Dans la mesure où les quatre côtés du piège sont reliés par la même ficelle au gros câble de déclenchement, la fermeture des « portes » se fait de façon simultanée.

Les isards sont attirés dans le piège par du **sel** déposé sur les pierres plates au centre de l'enclos. Ils passent alors tranquillement sous le filet pour venir brouter l'herbe gorgée de sel. Le piège est alors déclenché à distance par un **manipulateur posté à l'affût à 50 mètres**, qui fait tomber l'intégralité du filet en **moins de deux secondes**. Les isards, pris de panique, essaient de se libérer et se jettent violemment dans le filet, s'emmêlant les pattes et les cornes dans les mailles. Les manipulateurs doivent alors être rapides pour leur éviter des blessures et venir les immobiliser.

Au cours des années, le système d'origine a connu quelques améliorations, notamment l'installation de **contre-fiches** plantées dans le sol, pour éviter les évasions. Ainsi, lorsqu'un isard pris au piège fonce dans le filet, il ne peut plus passer dessous car les mailles s'emmêlent dans les contre-fiches, ce qui forme un **piège totalement clos**. Par ailleurs, à l'origine, il n'y avait qu'une « porte » du carré qui restait ouverte (100), la possibilité d'ouvrir les quatre pans de filet a entraîné une augmentation des captures.

b) Capture individuelle

*La méthode du lacet à pattes

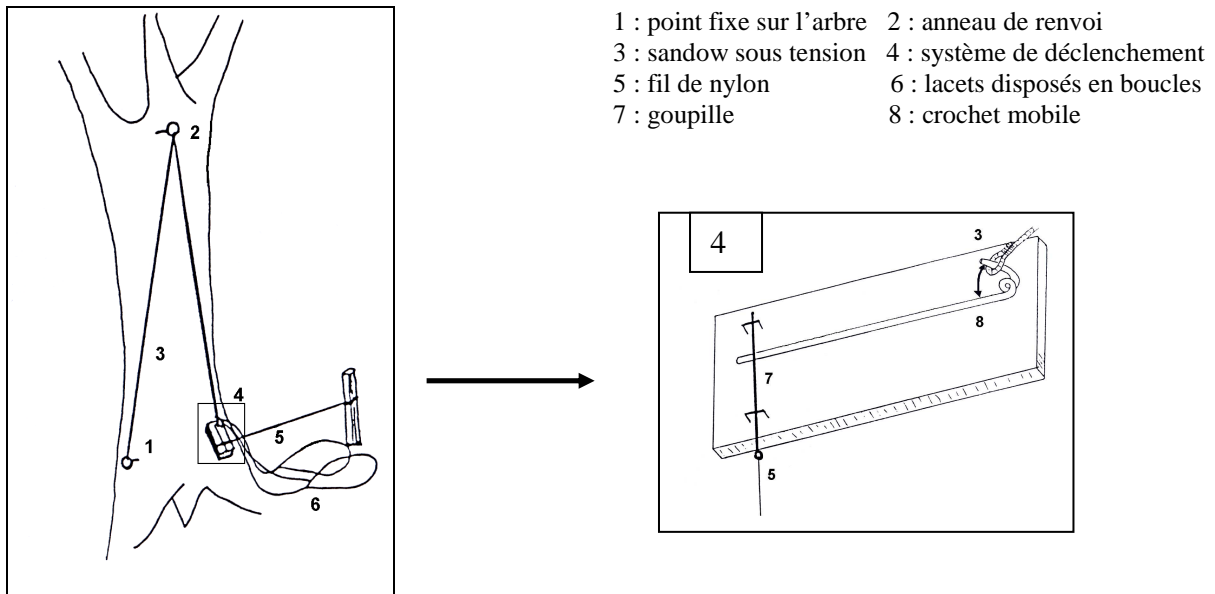


Figure 23 : Schéma du piège à lacets.

Ce système de piégeage, simple, fiable et peu onéreux a été mis au point par Messieurs Ashcraft et Reese en 1957 pour la capture du cerf à queue blanche de Californie (*Odocoileus virginianus*). Il a été adapté à la capture de l'isard dans le Parc National des Pyrénées Occidentales en 1983 (6). Dans la réserve, ces pièges sont disposés en **limite inférieure de forêt**, sur des coulées régulièrement fréquentées par les isards. L'utilisation de déflecteurs, la disposition stratégique de branchages et l'ajout de sel sur certaines pierres favorisent en plus le passage des animaux à l'endroit du piège.

Le piège est **fixé au tronc d'un arbre** (Figure 23), en bordure d'un passage fréquenté. Un sandow est étiré entre un point fixe, un anneau de renvoi placé 2,50 mètres plus haut et un crochet mobile de tension. La goupille qui retient le crochet de tension est reliée à un fil de nylon tendu en travers du passage à 30-50 cm au-dessus du sol. Les deux lacets en cordelette tressée sont fixés à l'extrémité mobile du sandow. Ils sont déposés sous formes de boucles coulissantes de part et d'autre du fil de nylon.

L'isard, gêné par les déflecteurs et les branchages qui lui barrent la route, est obligé de passer à l'endroit du piège : il pose une patte dans la boucle d'un des lacets et en même temps touche le fil de nylon, ce qui entraîne la goupille. Le crochet bascule et libère le sandow qui, en se détendant, serre les lacets. L'isard est attrapé par une ou plusieurs pattes. L'élasticité du

sandow empêche les chocs violents qui pourraient causer des traumatismes aux membres (6). Le piège installé reste très discret.

De plus, un **système visuel** est rattaché au piège, ce qui permet de savoir à distance si le piège est déclenché ou non. Une tournée des pièges est néanmoins effectuée tous les matins et tous les soirs lorsque la luminosité ne permet pas une bonne distinction du système visuel.

*Le piège Godwin

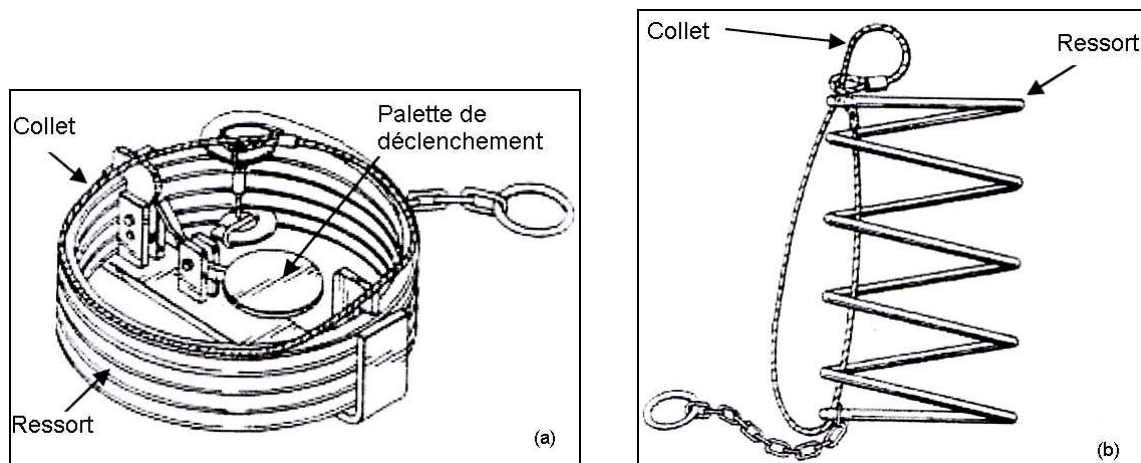


Figure 24: Schémas du piège Godwin enclenché (a) et détendu (b).

Il s'agit d'un piège d'origine canadienne utilisé à l'origine pour piéger le renard (*Vulpes vulpes*). Cette méthode est testée pour la capture d'isards à Orly depuis 2000, date à laquelle les essais n'étaient pas encore concluants. Cependant, au fil des sessions de piégeages, les modifications apportées ne font qu'en augmenter les résultats.

Le positionnement de ce piège, **dans les coulées menant aux salines**, obéit aux mêmes exigences que pour le piège à lacets. Le piège est constitué d'un collet fixé sur un ressort et d'un système de déclenchement lui-même fixé sur un disque de bois relié au sol par un sandow et un pieu d'ancrage. Il est positionné **dans un trou** de sorte que la palette de déclenchement soit juste au niveau du sol. Le camouflage du piège doit être rigoureux car l'isard remarquera tout manque d'homogénéité aux alentours: de la mousse et des feuilles prélevées sur la zone même du piège sont ainsi placées entre le disque de bois et la palette de déclenchement. La terre étant trop lourde et pouvant gêner le déclenchement du système, elle est déconseillée.

Le fonctionnement du piège est relativement simple : lorsque l'isard pose la patte sur la palette de déclenchement, cela libère le ressort qui, en se détendant, serre le collet sur le

membre de l'animal. Le ressort détendu mesure environ 25 centimètres, permettant ainsi de **serrer le collet assez haut sur la patte de l'isard** et d'éviter une quelconque évasion si l'animal bondit au moment où le ressort se détend. De plus, de manière à ne pas blesser l'animal capturé, le collet est protégé par une gaine de plastique de quelques centimètres de long coulissant sur le câble d'acier.

Il n'y a pas encore, pour ce piège, de système de contrôle visuel à distance. La surveillance aux jumelles doit donc être rigoureuse et régulière.

**La télé anesthésie*

Les premiers essais sur chamois ont lieu dès les années 60, d'abord en enclos puis dans les parcs nationaux (6).

En 2000, une équipe de Norvégiens, spécialisés en télé anesthésie sur divers animaux sauvages, vient expérimenter son savoir-faire sur l'isard de la réserve d'Orlu. Son succès n'est pas probant car sur quarante tirs effectués, seuls neuf isards sont touchés. Parmi eux, deux sont réellement anesthésiés et un autre meurt suite à l'injection directe du produit par voie intracardiaque.

Puis, en 2001, cette méthode ne remporte toujours pas un franc succès puisqu'un seul isard est anesthésié sur les onze tirés au total, deux autres ayant été touchés dont l'un est mort et l'autre disparu.

Enfin, en 2002, sur les six animaux tirés au printemps, quatre ont été maîtrisés et un est mort. Trois isards supplémentaires ont été capturés en été et un dernier en automne. La télé anesthésie donne enfin des résultats encourageants.

Le but de cette méthode étant d'**endormir l'animal à distance**, on utilise des **fusils** afin de projeter la **seringue hypodermique** contenant l'anesthésique.

Les fusils utilisés à Orлу fonctionnent avec du dioxyde de carbone comprimé et projettent les seringues à une distance variant de 20 à 60 mètres. Ils sont donc équipés d'un nanomètre permettant de régler avec précision la pression en gaz en fonction de la distance séparant le tireur de sa cible. Pour évaluer cette distance, le tireur utilise un télémètre permettant d'apprécier une distance comprise entre 15 et 400 mètres avec une précision d'un mètre. Les seringues hypodermiques sont constituées de deux compartiments hermétiques séparés par un piston. Dans le compartiment antérieur, on place le produit anesthésique puis on fixe l'aiguille qui comporte deux orifices latéraux recouverts d'un bouchon d'obturation en caoutchouc. De l'air comprimé est introduit grâce à une seringue annexe et un adaptateur dans

le compartiment postérieur dans lequel un piston maintient l'air sous pression. L'empennage fixé à l'arrière de la seringue sert tout simplement à maintenir la direction rectiligne de la flèche une fois projetée. En pratique, lors de l'impact de la seringue sur l'animal, l'aiguille pénètre dans le cuir. Le bouchon d'obturation est alors repoussé vers la base de l'aiguille libérant ainsi les orifices latéraux par lesquels s'écoule le produit anesthésique sous la pression de l'air comprimé. Plusieurs produits anesthésiques sont utilisables (86). A Orлу, le choix a été porté sur **l'association de Tilétamine et de Zolazépam** (ZolétilND), aux propriétés dissociatives c'est-à-dire que l'animal conserve la plupart de ses réflexes tout en perdant son agressivité et sa perception du milieu extérieur. Elle est, de plus, appréciée pour sa **vitesse d'induction rapide** (107). La dose placée dans la seringue est de 190mg de l'association anesthésique complétée avec du sérum physiologique pour atteindre les 3 millilitres que contient le compartiment antérieur. Ainsi, la dose ramenée au poids vif dépend de l'isard tiré, la posologie initiale étant fixée à 7mg/kg. A noter qu'un léger surdosage est assez bien toléré chez l'isard.

c) Tirs de régulation sur les isards.

Les dates de prélèvements correspondent à la **période de chasse légale à l'isard** en terrain communal pour le département de l'Ariège, définie par arrêté préfectoral annuel.

Les participants sont les **membres des Associations Communales de Chasse Agréée** (ACCA) d'Orлу et d'Orgeix. Chaque chasseur se voit attribuer deux bracelets maximum pour les dix jours de chasse autorisés sur la réserve, les secteurs de tirs étant définis par le directeur de la réserve. Les équipes sont constituées de trois personnes comprenant un ou deux accompagnateurs. Chaque tireur n'a qu'une seule tentative par sortie et doit abattre un isard correspondant aux critères définis par le directeur de la réserve et établis selon le résultat du comptage annuel (sexe, classe d'âges). Si l'animal n'est que blessé, le chasseur a trois balles supplémentaires pour l'achever.

A la fin de la journée, lors de l'**examen du tableau de chasse**, le directeur de la réserve établit une fiche individuelle comportant un numéro, le poids, le sexe, l'âge de l'animal, les observations éventuelles le concernant et les conditions détaillées du tir. Le chasseur lui remet la **rate** qu'il congèle directement et le **tube de sang** qu'il centrifuge avant de congeler. A la fin de la session de chasse, il envoie tous les prélèvements au laboratoire d'analyses vétérinaires de Chambéry (Savoie).

4. Réalisation des prélèvements

a) Sur animal vivant

Le **sang** a été prélevé à la veine jugulaire sur un ou deux tubes secs SSTND de 10 mL (Becton-Dickinson) avec gel séparateur et activateur de la coagulation, l'animal étant en décubitus latéral, les pattes attachées et les yeux cachés par une bonnette.

b) Sur animal mort

Le **sang** a été prélevé dans le cœur ou au niveau des gros vaisseaux des cavités thoracique ou abdominale (aorte, veine hépatique, veine cave). Le prélèvement a souvent été effectué tardivement, sous forme de caillot, au moment de l'examen du tableau de chasse, bien qu'il eût été préférable de le faire juste après la mort de l'animal, quand celui-ci est vidé avant d'être transporté.

La **rate** a également été prélevée dans le but de rechercher l'antigène viral à l'origine des pestiviroses.

5. Acheminement des prélèvements

Les prélèvements étaient descendus rapidement en limitant, autant que possible, les chocs qui augmentent les risques d'hémolyse. Puis, ils étaient centrifugés à 400g à température ambiante pendant cinq minutes par le directeur de la réserve qui a également rempli la fiche de commémoratifs accompagnant les résultats. Enfin, ils étaient placés au congélateur, tout comme les rates, à une température inférieure à -16°C, afin de grouper les envois au Laboratoire Départemental d'Analyses Vétérinaires de la Savoie situé à Chambéry qui effectue les analyses et centralise les résultats.

II. ENQUETE SANITAIRE SUR LES ONGULES DOMESTIQUES

A/ Etude rétrospective des maladies abortives

Les troupeaux se rendant en estive dans la réserve d'Orlu ne sont soumis à aucun contrôle spécifique. Le statut sanitaire des ruminants domestiques en transhumance l'été est donc totalement inconnu sauf pour les **maladies réglementées** telles que la **brucellose ovine et bovine, la leucose bovine** et la **tuberculose**. Les troupeaux doivent, en effet, être indemnes de ces maladies pour effectuer la transhumance.

1. Objectifs

L'objectif de cet historique était de déterminer si les troupeaux domestiques montant en estive dans la RNCFS d'Orlu avaient des **antécédents connus de maladies abortives**.

2. Historique des avortements

Pour les **éleveurs** montant en estive en 2000, nous avons recherché s'il y avait eu des **avortements** au sein de leur troupeau. En effet, lors d'un entretien avec chaque éleveur, une enquête personnelle fondée sur un **questionnaire** pré-établi a été effectuée.

D'autre part, une enquête auprès des **vétérinaires sanitaires** et des **Directions Départementales des Services Vétérinaires** de l'Ariège et de l'Aude a été réalisée afin de savoir s'il existait des **déclarations d'avortements** dans ces troupeaux. En effet, la réglementation sur la brucellose rend obligatoire la déclaration de tout avortement observé. Certes, cette disposition ne prend en charge que la brucellose et non les maladies non réglementées, mais elle était censée nous apporter un **indicateur** sur la manifestation commune à ces maladies, à savoir les avortements. Malheureusement pour nous, aucun de ces élevages n'était mentionné, ce qui ne signifie pas pour autant l'absence de problèmes, mais reflète plutôt la **sous application générale de cette réglementation**.

B/ Enquête sérologique

1. Objectif

L'objectif était de réaliser un sondage sérologique sur les cheptels au contact des isards dans la RNCFS d'Orlu afin de détecter, en parallèle aux ongulés sauvages, les traces éventuelles des cinq mêmes maladies abortives, à savoir la chlamydiafilose, la fièvre Q, la salmonellose abortive ovine, la toxoplasmose et les pestivirus.

2. Animaux concernés

Les animaux éligibles étaient les **bovins âgés de plus d'un an** ainsi que les **ovins de plus de six mois** ayant fréquenté la RNCFS d'Orlu en 2000. Leur recrutement a été effectué à partir d'un inventaire sur le pastoralisme dans la réserve **durant l'estive 2000**, puis de contacts écrits, téléphoniques et physiques avec les éleveurs concernés (n=9) et leur vétérinaire sanitaire (n=5) afin de présenter le dossier et d'obtenir leur accord.

a) Les ovins

« Nom de l'élevage »	Nombre d'animaux
Elevage 1	547
Elevage 2	600
Elevage 3	367
Elevage 4	128
Elevage 5	217
Elevage 6	73
Elevage 7	198
Total	2130

Tableau II: Effectifs des élevages ovins.

Tout d'abord, à Mourtès, séjournent 718 ovins. Ce troupeau estival est constitué des animaux des élevages 4, 5, 6 et de la moitié de l'élevage 2.

Sur l'estive d'En Seys, on ne trouve que l'élevage 3, c'est-à-dire 367 moutons.

Enfin, à Paraou, on rencontre la deuxième moitié de l'élevage 2 ainsi que les élevages 1 et 7. Ainsi, ce sont 1045 bêtes qui pâturent ici.

b) Les bovins

« Nom de l'élevage »	Nombre d'animaux
Elevage 8	46
Elevage 9	72
Total	118

Tableau III: Effectifs des élevages bovins.

3. Réalisation et acheminement des prélèvements

Pour chaque animal, **5mL de sang** ont été prélevés sur tube sec standard ou tube sec SSTND (Becton-Dickinson) avec gel séparateur et activateur de la coagulation lors des opérations de prophylaxie obligatoire de la campagne 2000-2001. Ils ont été transmis directement au **LDAV de la Savoie** en charge des analyses du programme de recherche, ceci pour garantir une homogénéité des résultats (mêmes procédures analytiques, mêmes kits de diagnostic, etc.).

III. METHODES D'ANALYSES IMMUNOLOGIQUES

A/ Recherche d'anticorps contre la chlamyphilose et la fièvre Q

1. Méthode

La technique utilisée est une méthode de fixation du complément à froid, en plaques de microtitrage (norme AFNOR U 47-020). L'antigène utilisé pour la chlamyphilose est distribué par AES Laboratoire et l'antigène Behring® sert pour la recherche de la fièvre Q.

2. Principe

Du complément hétérologue est mis en présence du mélange antigène-sérum testé. Lors de la formation de complexes immuns antigènes-anticorps spécifiques, le complément se fixe sur ces complexes. La réaction est révélée par l'adjonction d'un second système immun hématies-sérum hémolytique (système hémolytique). Le complément non utilisé par les premiers complexes se fixe au système hémolytique entraînant une lyse des hématies d'ampleur proportionnelle à la quantité du complément resté libre.

Le taux d'hémolyse observé, évalué d'après la coloration du milieu de réaction, c'est-à-dire le surnageant après centrifugation, est ainsi inversement proportionnel au taux d'anticorps spécifiques initialement présents dans le sérum.

Les dilutions testées s'échelonnent entre 1/10 et 1/320.

3. Expression des résultats

Le titre d'un sérum correspond à la dernière dilution présentant 50 p. cent d'inhibition d'hémolyse ou plus ($\geq ++$).

4. Seuil de séropositivité

Le taux de 1/80 est retenu comme dilution limite au-delà de laquelle un diagnostic d'avortement chlamydien ou d'infection évolutive peut être établi lors d'un examen de

groupe, 1/40 étant considéré comme douteux. Des sérologies positives entre 1/10 et 1/40 ne sont pas significatives d'infection évolutive mais indiquent une infection latente. Cependant, de nombreuses réactions croisées sont possibles, notamment avec *C. pecorum*.

En ce qui concerne la sérologie de la fièvre Q, cette zoonose peut imposer une sévérité plus grande : c'est le 1/40 qui constitue le seuil d'interprétation, 1/20 étant considéré comme douteux. Néanmoins, dès le seuil de 1/10, cela signe un contact avec *Coxiella burnetii* car la fixation du complément fièvre Q présente de bonnes performances de spécificité

B/ Recherche d'anticorps contre la salmonellose abortive ovine

1. Méthode

La méthode utilisée est une séroagglutination lente en plaque de microtitrage avec l'antigène produit par l'AFSSA de Nice (norme AFNOR U 47-014).

2. Principe

Un antigène figuré inactivé est mis en présence de dilutions croissantes de sérum à examiner. Après incubation, l'agglutination de l'antigène est proportionnelle au titre en anticorps spécifiques agglutinants.

Les dilutions testées s'échelonnent entre 1/80 et 1/2560.

3. Expression des résultats

Les résultats sont exprimés en titres.

4. Seuil de séropositivité

Ce test étant peu spécifique, le cut-off est placé à 1/640 et les animaux réagissant à 1/320 sont considérés comme douteux.

C/ Recherche d'anticorps contre la toxoplasmose

1. Méthode

Le kit ELISA utilisé pour tester les isards depuis le début du suivi sanitaire était celui fabriqué par l'AFFSA-Sophia Antipolis. Avec ce kit, ont été réalisées toutes les sérologies faune sauvage jusqu'en 2001. Ce kit était réputé avoir un spectre assez large pour les espèces testées et ne pas poser de problèmes avec les ongulés sauvages (GAUTHIER, comm. pers.). Mais l'AFFSA-Sophia Antipolis a arrêté sa production et nous avons dû passer à un kit commercial. La méthode alors utilisée est une réaction ELISA sur plaque de microtitration du

kit CHEKIT-TOXOTESTND (Laboratoire Bommeli Diagnostics, commercialisé par INTERVET) selon le mode opératoire décrit par le fabricant. Ainsi, dans cette étude, seuls les ongulés domestiques ont été testés avec ce kit commercial.

2. Principe

Les cupules de la plaque de microtitration du CHEKIT-TOXOTEST sont sensibilisées avec l'antigène inactivé qui se lie spécifiquement aux anticorps dirigés contre *Toxoplasma gondii*. Si l'échantillon contient des anticorps anti-*T.gondii*, ceux-ci se combinent avec l'antigène inactivé fixé dans les cupules. Les anticorps de l'échantillon liés aux cupules sont détectés avec le conjugué CHEKIT-Anti-IgG-Ruminant marqué à la peroxydase qui oxyde la solution chromogène-CHEKIT, résultant en une coloration verte.

3. Lecture et interprétation des résultats

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques de l'échantillon retenus dans les cupules. L'évaluation diagnostique est réalisée par comparaison des densités optiques obtenues pour les échantillons et les contrôles.

Les valeurs corrigées des échantillons sont exprimées en pourcentage de la valeur corrigée du contrôle positif (fixée à 100%)

L'interprétation se fait donc selon le tableau ci-dessous :

Valeur échantillon	$\leq 50\%$	$> 50\%$
Interprétation	Négatif	Positif

Tableau IV: Interprétation des résultats lus lors de la réaction ELISA.

D/ Recherche d'anticorps contre BVD-MD et BD

1. Méthode

La méthode utilisée est une réaction ELISA par compétition en utilisant le kit de l'Institut Pourquier détectant les anticorps dirigés contre la protéine virale P80.

2. Principe

La protéine P80 est fixée sur la paroi des puits des microplaques. Les sérums à tester sont dilués et mis à incuber dans les puits. S'il existe des anticorps spécifiques dans le sérum, il se forme des complexes P80-anticorps bovins (ovins).

Après lavage, un anticorps monoclonal dirigé contre un épitope de la P80 et couplé à une enzyme est mis à incuber. En présence d'anticorps spécifiques du virus, la P80 est masquée et le conjugué ne peut pas se fixer. Dans le cas contraire, il peut se fixer sur la P80. Après lavage, le substrat est mis en présence de l'enzyme. L'intensité de la coloration est donc une mesure de l'inverse du taux en anticorps anti-BVDV(BDV) dans le sérum.

3. Lecture et interprétation des résultats

Pour la lecture, il faut mesurer la densité optique de l'échantillon à tester et calculer le pourcentage de compétition par rapport à l'échantillon de contrôle négatif.

Les règles d'interprétation dans le cadre d'un diagnostic BVD-MD ou BD sont les mêmes et sont récapitulées dans le tableau suivant :

Pourcentage de compétition	Interprétation
$\geq 50\%$	Négatif
40%-50%	Douteux
$\leq 40\%$	Positif

Tableau V : Règles d'interprétation des résultats BVDV-BDV.

E/ Mise en évidence directe du virus BVD-MD/BD

1. RT-PCR

Une transcription inverse (Reverse Transcription) suivie d'une polymérisation en chaîne (Polymerase Chain Reaction) ont été réalisées à Berlin par le Docteur Frölich (82) afin de détecter l'ARN des *Pestivirus* dans la rate des isards abattus à la chasse

2. ELISA

a) Recherche de la gp48

Le kit utilisé par le LDAV de Chambéry est le CHEKIT-BVD-VIRUS-III, un test immunoenzymatique (ELISA) pour la détection de la gp48 (E^{ms}) du virus du BVDV responsable de la diarrhée virale bovine.

Les cupules de microtitration du kit sont sensibilisées avec des anticorps monoclonaux dirigés contre la glycoprotéine 48. Si l'échantillon contient ces protéines, elles se combinent avec les anticorps fixés sur les cupules. Les antigènes de l'échantillon liés aux cupules sont détectés avec le conjugué CHEKIT-BVD-VIRUS-III-anti- E^{ms} marqué à la peroxydase qui oxyde la solution chromogène-CHEKIT, résultant en une coloration verte. L'intensité de la

coloration est proportionnelle à la quantité de protéines virales retenues dans les cupules et l'évaluation diagnostique se fait par comparaison des densités optiques obtenues pour les échantillons et les contrôles.

b). Recherche de la P80 dans le sérum des bovins séronégatifs

Le kit SERELISA BVD P80 Ag Mono Indirect fait appel à une technique immunoenzymatique indirecte monocupule pour la détection d'un antigène (protéine non structurale P80/125) commun à toutes les souches, cytopathogènes ou non, des virus de la BVD-MD et de la BD. Ce test, réalisé directement sur un échantillon de sérum, de plasma ou de sang total, permet notamment l'identification des ruminant IPI vis-à-vis du virus. La réalisation de ce test par le LDAV de Chambéry s'est faite selon les recommandations du fabricant.

IV. TRAITEMENT DES DONNEES

Nous avons constitué une **base de données** propre au site d'étude Orлу par extraction des résultats sérologiques concernant ce site et des commémoratifs afférents, à partir de la base de données du Laboratoire Départemental d'Analyses Vétérinaires de la Savoie. Nous y avons rajouté les informations relatives aux prélèvements récoltés de 2000 à 2002, et tenté de mettre à jour l'ensemble des paramètres souhaités pour le traitement des données, compte tenu de l'abondance des données manquantes (il s'agissait essentiellement des caractéristiques des individus testés : sexe-âge-date de capture, souvent non communiquées lors de l'envoi des sérums au laboratoire). Pour cela, nous sommes remonté aux relevés bruts avec la collaboration de Pierre MENAUT, directeur de la réserve.

Les quatre variables que nous avons retenues pour étudier leur lien avec les résultats sérologiques sont le **sexe** et l'**âge** de l'isard ainsi que la **saison** et l'**année** du prélèvement effectué. Afin de pouvoir effectuer une analyse statistique homogène, nous avons retiré les animaux pour lesquels il manquait une donnée dans la mesure où nous voulons être capable, à tout instant, d'associer quatre facteurs au résultat de l'analyse sérologique observé.

Une des questions majeures de cette étude étant de déterminer si les phénomènes observés étaient bien **en rapport avec des pathologies de la reproduction**, nous avons regroupé les individus en classes pertinentes vis-à-vis de ce facteur, en prenant comme repère **l'accès à la reproduction**. Ainsi, nous observons les isards âgés de six mois à deux ans notés

[0-2 ans] qui n'ont, sauf exception, jamais reproduit (135). La deuxième classe notée [2,5 ans et plus] est donc constituée des animaux âgés de plus de deux ans et demi, âge auquel ils participent pour la première fois à la reproduction (135).

D'autre part, l'expression des résultats sérologiques se heurte à une difficulté majeure qui est leur **interprétation en positif ou négatif**. En effet, il faudrait pour cela **extrapoler les clés d'interprétation (seuils de positivité)** utilisées pour les petits ruminants domestiques, à **défaut de gold-standart** disponible sur les ongulés sauvages. Mais aucune mise en évidence directe de l'agent pathogène n'a permis à ce jour de corroborer la vraisemblance de cette interprétation pour la faune sauvage. Ainsi, on ignore si les méthodes et les clés d'interprétation que l'on utilise sont bien appropriées, et surtout, quel type de phénomène cet outil de diagnostic détecte réellement...

Aussi, pour préserver la qualité de l'information, avons-nous utilisé les **données brutes de titration**, sans préjuger de leur signification vis-à-vis d'un seuil de positivité. Les résultats sont ainsi exprimés sous forme de distribution de titres (de **10 à 640** pour la **chlamydophilose et la fièvre Q** et de **80 à 1280** pour la **Salmonellose abortive**).

Enfin, pour étudier si un facteur influençait l'exposition aux agents pathogènes, nous avons comparé la **distribution des titres sérologiques** en fonction des différentes modalités de ce facteur, au moyen d'un **test du Khi-deux** si les conditions de ce test étaient réunies.

Résultats

I. LE SUIVI SANITAIRE DES ISARDS

A/ Etude rétrospective des maladies abortives

1. Données cliniques et anatomopathologiques

a) Observation des animaux vivants

-Animaux observés à distance

Depuis la mise en place du suivi sanitaire des isards dans la réserve, aucune observation de **chevreau particulièrement affaibli** n'a été signalée ; **aucun accident dans la reproduction des isards femelles**, évocatrice de maladie abortive, n'a été rapporté, pas plus que des anomalies dans les **indicateurs de reproduction** suivis par l'ONCFS et l'équipe de recherche de l'Université Lyon I à partir des individus marqués (LOISON, comm. perso.).

Concernant les autres pathologies, rappelons tout d'abord, l'apparition d'une **épizootie de kérato-conjonctivite** d'octobre à décembre 1995 qui atteignit une morbidité de 18 p. cent ramenée à l'ensemble de la réserve (GIBERT, comm. pers.). Cet événement pathologique faisait partie d'une vague épizootique qui a affecté la plupart des populations d'isards des Pyrénées Orientales / Canigou.

A la même époque (hiver 1995-1996), le **réseau SAGIR** mettait en évidence dans le même secteur plusieurs cas d'**alopécie** à divers stades d'évolution (de bénignes à généralisée) que le LDAH de la Savoie identifiait comme étant une **dermatomycose** à *Trichophyton mentagrophytes*.

Plus récemment, non loin de la réserve, dans le massif du Tabe (Ariège) , des **animaux affaiblis** ont été observés alors que l'attention des professionnels de la faune et des chasseurs avait été attirée par des **mortalités anormales**. De même, en Catalogne, plusieurs épisodes de mortalité d'isards ont été répertoriés en 2002 et 2003, représentant pour chaque foyer identifié **plus d'une centaine de morts**. Ces animaux présentent une **émaciation** durant 2 à 3 semaines, une **alopécie généralisée** et une **hyperpigmentation cutanée**. A l'examen clinique, ils sont **cachectiques** et **anémiés**. Aucune lésion spécifique n'est constatée dans le système nerveux central. Pourtant, une **encéphalite non purulente** est mise en évidence chez quelques individus (141).

-Animaux capturés

Aucune anomalie de l'appareil génital externe ni de la mamelle n'a été rapportée sur les isards capturés à Orlu.

b) Examen des animaux morts

-Animaux trouvés morts

Malgré une pression de surveillance intense sur la réserve, la récolte des cadavres frais est décevante puisque **seulement une petite dizaine d'isards** a pu être autopsiée depuis 1990. Ces autopsies ont toutefois permis de mettre en évidence certains parasites peu courants chez le chamois alpin, notamment *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium lanceolatum* et *Dictyocaulus* (GIBERT, comm. pers.) mais ne présentaient pas de lésions suggérant la présence de maladies abortives. Par ailleurs, **aucun avorton** n'a jamais été retrouvé.

-Animaux abattus à la chasse

Les chevreaux abattus lors des sessions de 2000, 2001 et 2002 apparaissent **plutôt robustes** et **aucune lésion évocatrice de maladies abortives** n'est signalée chez les femelles.

2. Base de données sérologiques obtenue

a) Présentation de notre échantillon

Le nombre de prélèvements analysés durant les années 2000, 2001, 2002 est présenté dans les tableaux VI, VII et VIII.

***ANNEE 2000**

Année 2000	Prélèvements parvenus au laboratoire	Sang altéré	Prélèvements utilisables par le laboratoire
Captures d'isards vivants	19	0	19
Isards tués à la chasse	15	2	13
Total	34	2	32

Tableau VI: Nombre de prélèvements sanguins réalisés sur les isards en 2000.

***ANNEE 2001**

Année 2001	Prélèvements parvenus au laboratoire	Sang altéré	Prélèvements utilisables par le laboratoire
Captures d'isards vivants	14	1	13
Isards tués à la chasse	20	1	19
Total	34	2	32

Tableau VII: Nombre de prélèvements sanguins réalisés sur les isards en 2001

***ANNEE 2002**

Année 2002	Prélèvements parvenus au laboratoire	Sang altéré	Prélèvements utilisables par le laboratoire
Captures d'isards vivants	29	0	29
Isards tués à la chasse	22	1	21
Total	51	1	50

Tableau VIII: Nombre de prélèvements sanguins réalisés sur les isards en 2002.

Ainsi, en consultant la base de données sérologiques du laboratoire depuis 1994 et en ajoutant les prélèvements récoltés de 2000 à 2002, nous avons pu obtenir **311 sérums** provenant d'isards abattus ou capturés dans la RNCFS d'Orlu. Toutefois, si l'on écarte les individus pour lesquels il **manque des données**, nous devons en éliminer 26 (soit 8,4 p. cent).

Notre échantillon s'élève donc à **285 isards, mâles** ou **fémmelles**, dont l'âge s'étend de **6 mois à 18 ans**, prélevés au **printemps** ou en **automne** de **1994 à 2002**.

b) Caractéristiques de l'échantillon.

***SEXE**

Nous observons dans notre échantillon, un **sexe-ratio très déséquilibré** puisque nous obtenons 73 p. cent de prélèvements issus de femelles contre 27 p. cent de mâles.

***AGE**

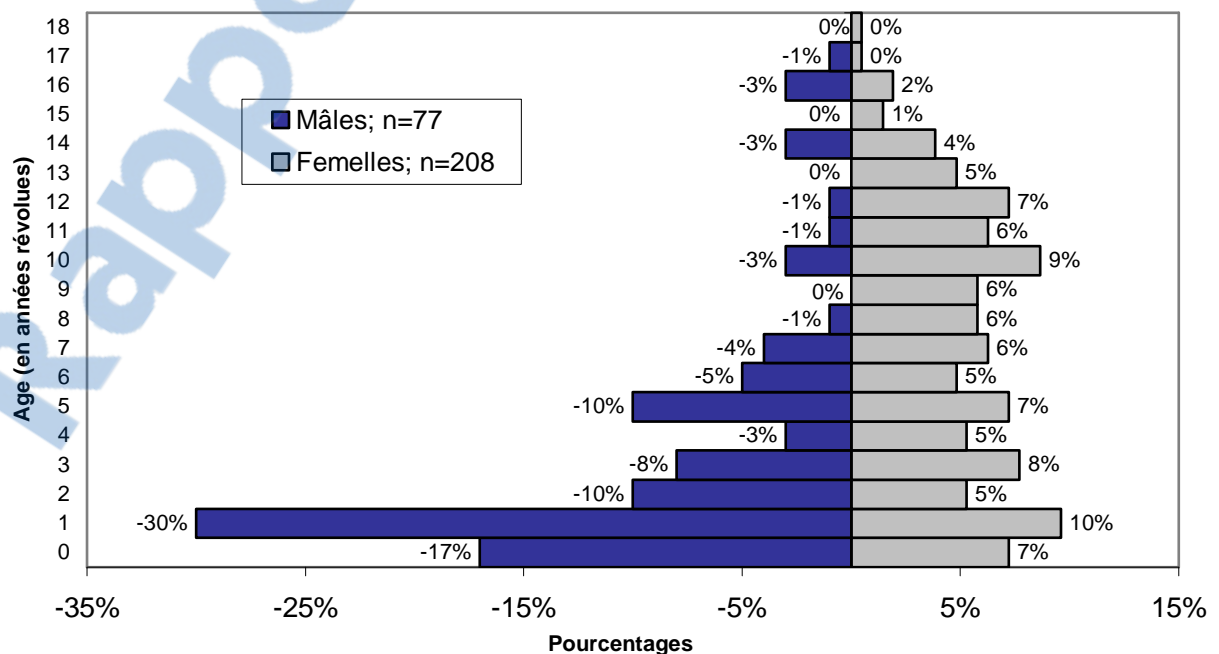


Figure 25 : Pyramide des âges selon les sexes dans notre échantillon (N=285).

Nous mettons en évidence un **décalage dans la distribution des deux sexes** selon les tranches d'âges (Figure 25). Il apparaît, en effet, que les **mâles prélevés sont plutôt jeunes** avec plus de la moitié ayant moins de trois ans et à l'inverse, seulement dix animaux âgés de plus de huit ans. Au contraire, la proportion des femelles par tranches d'âges est quasiment constante de six mois à treize ans.

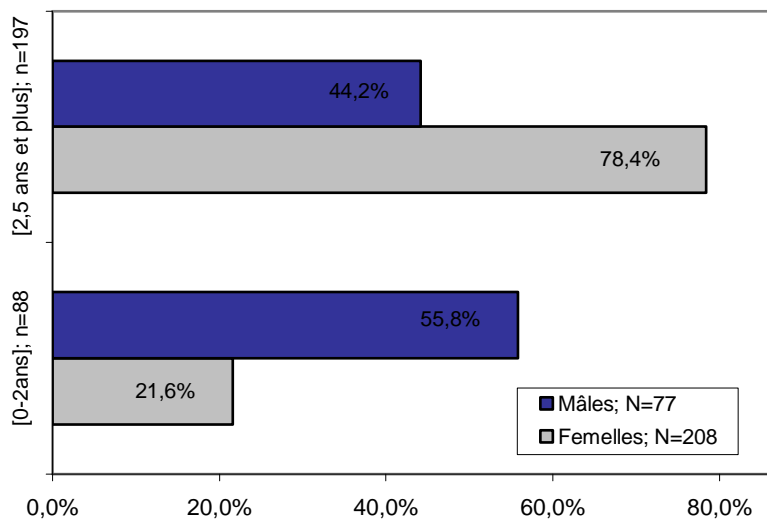


Figure 26: Répartition des isards étudiés en fonction de leur accès potentiel à la reproduction.

Nous obtenons ainsi deux classes d'âges déséquilibrées en nombre d'animaux car, du fait du grand nombre de tranches d'âges en années qu'elle contient (de 2,5 ans à 18 ans), la classe des plus âgés représente un peu plus des deux tiers de l'effectif total.

*SAISON

Un tiers seulement des prélèvements effectués l'ont été en automne tandis que les deux tiers restants ont eu lieu au printemps. La récolte des prélèvements est de **nature différente entre les deux saisons**, ce qui influence sur la composition en sexe et âge : en effet, seules des captures ont lieu au printemps, ce qui privilégie les groupes sociaux à femelles et jeunes mâles non encore évincés de la chevrée ; alors qu'en automne ont lieu des prélèvements par tir, pour lesquels les chasseurs sont plus intéressés par les mâles, et accèdent plus facilement aux jeunes mâles qui partent à la conquête de nouveaux territoires

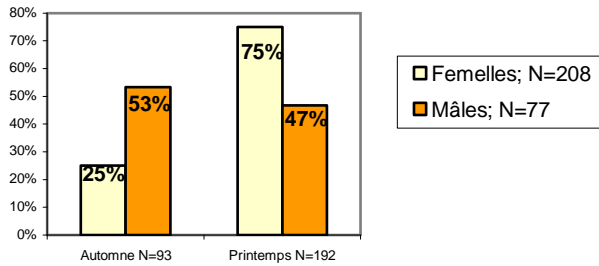


Figure 27 : Répartition des sexes selon la saison dans notre échantillon (N=285).

Nous notons des proportions équivalentes au printemps et en automne pour les isards mâles tandis que 75 p. cent des femelles ont été prélevées au printemps et seulement 25 p. cent en automne. Ainsi, il apparaît une confusion entre les facteurs sexe et saison pour les femelles.

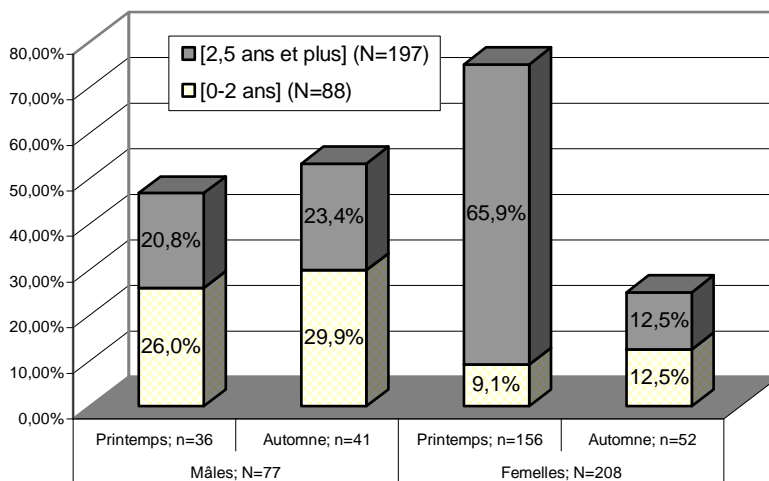


Figure 28 : Pourcentage de chaque sexe selon l'âge et la saison (N=285).

Il apparaît que les deux classes d'âges soient représentées dans des proportions équivalentes pour les mâles au cours des deux saisons. Ainsi, nous pourrions tester l'effet saison sur tous les mâles de notre échantillon sans distinction de la classe d'âges. Au contraire, les femelles étant réparties de façon très déséquilibrée entre les saisons, il apparaît, là encore, une confusion mais cette fois-ci, entre les facteurs âge et saison. Il en résulte que nous devons tester l'effet saison séparément pour chacune des deux classes d'âges de femelles.



*ANNEE

Le nombre de prélèvements (Tableau IX) a fluctué autour d'une trentaine par an depuis la mise en place du suivi sanitaire (hors 1994 où ce protocole débutait tout juste) : moyenne = 35,2, écart-type = 8,9. A noter que l'objectif fixé par le programme de recherche (50 prélèvements par an) n'a été obtenu que lors de la dernière année d'exercice.

Année	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Nombre de prélèvements	3	29	49	31	28	31	32	32	50

Tableau IX: Nombre de prélèvements d'isards reçus au laboratoire selon les années.

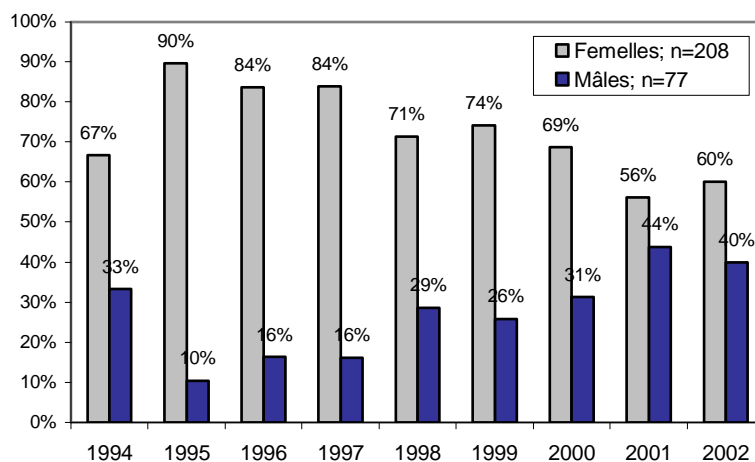


Figure 29 : Pourcentage de chaque sexe selon les années (N=285).

Comme nous l'avons déjà signalé, l'année 1994 est un cas particulier car n'ont été prélevés que trois animaux au total : deux femelles et un mâle. Ainsi, nous observons que les proportions des deux sexes dans notre échantillon tendent à s'équilibrer les deux dernières années du fait des prélèvements supplémentaires apportés par le tir (Figure 29). D'ailleurs, signalons que la classe des jeunes augmente également ces années-là.

B/ Enquête sérologique

1. Résultats obtenus pour les trois maladies bactériennes.

a) Résultats des sérologies chlamyphilose

*RESULTATS GENERAUX

La figure 30 présente les résultats obtenus sur **217 analyses**.

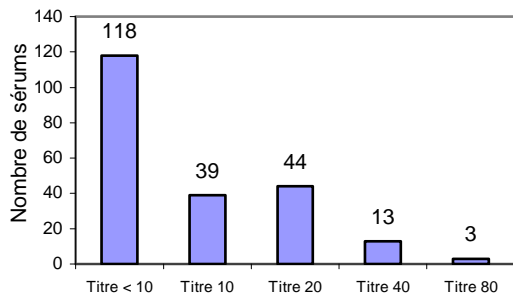


Figure 30 : Distribution des titres observés chez les isards pour la chlamydia de 1994 à 2002.

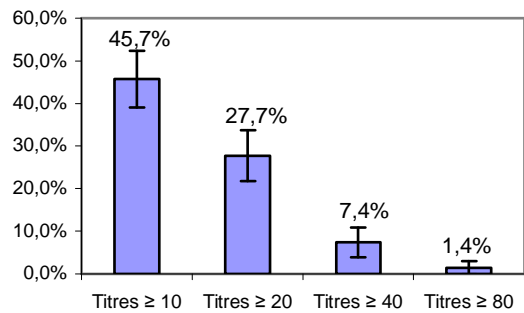


Figure 31: Résultats sérologiques des isards en chlamydia de 1994 à 2002 pour différents titres.

Les titres observés s'étalent **entre 10 et 80** (Figure 30). Par ailleurs, la figure 31 nous présente les séroprévalences. Ainsi, si nous appliquons le seuil de séropositivité des petits ruminants domestiques y compris les douteux, **7,4 p. cent** des isards testés apparaissent séropositifs. Nous pouvons donc supposer, malgré le manque de spécificité de la réaction, que **certains individus ont été infectés par *Chlamydia abortus***. En effet, plus le titre est élevé, meilleure est la probabilité que la réponse sérologique soit spécifique à *C. abortus* et que cette séroconversion soit liée à un évènement infectieux.

***SEXE**

De 1994 à 2002, 164 sérums de chèvres et 53 de boucs ont été testés. Les séroprévalences observées sont présentées dans la figure 32. Les distributions sont **significativement différentes** ($P < 0.05$ avec le test du khi-deux) **entre mâles et femelles**.

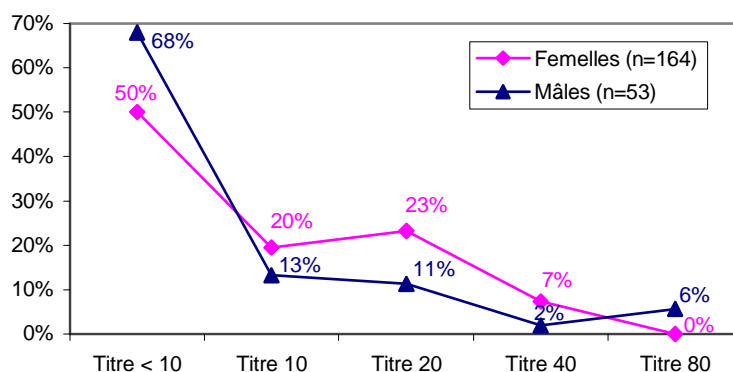


Figure 32 : Pourcentages des titres observés pour la chlamydia selon le sexe.

Cependant, pour réellement tester l'effet sexe, il faut s'affranchir des risques de confusions avec les autres facteurs, notamment l'âge et la saison qui pourraient biaiser nos

interprétations. Aussi avons-nous comparé les distributions des titres observés chez les deux sexes pour chaque saison et pour chaque classe d'âges.

Nous notons, dès maintenant, que l'automne est un cas particulier, car du fait du faible nombre de prélèvements, nous ne pouvons tester l'effet du sexe à cette saison. Signalons tout de même qu'aucun sérum issu de mâle de plus de 2,5 ans n'a réagi en automne. Nous nous intéressons donc aux prélèvements printaniers des deux classes d'âges prises séparément et dont les courbes sont représentées dans les figures 33 et 34.

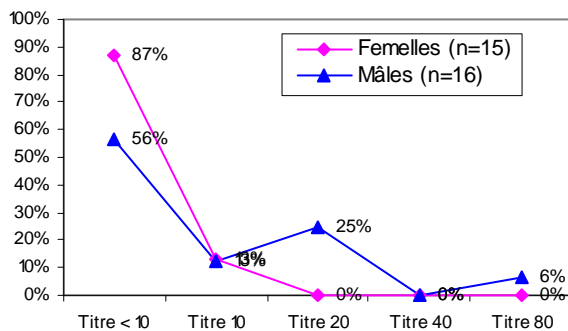


Figure 33: Résultats sérologiques en chlamydia selon le sexe des isards de moins de 2 ans prélevés au printemps.

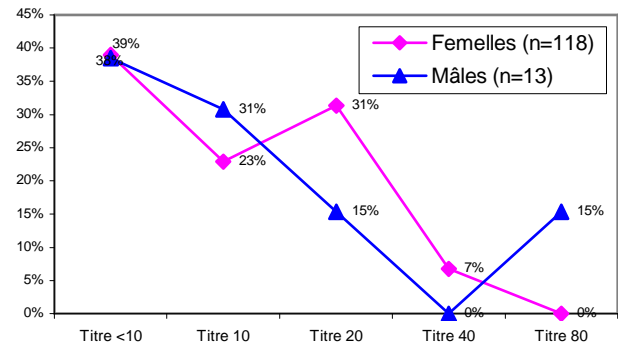


Figure 34: Résultats sérologiques en chlamydia selon le sexe des isards de plus de 2,5 ans prélevés au printemps.

Il n'existe pas de différence significative entre les distributions des deux sexes pour les plus jeunes tandis qu'il y en a une pour les plus de 2,5 ans ($P < 0.05$ avec le test du khi-deux). Ainsi, les femelles affichent un pourcentage plus élevé pour les titres 20 et 40 tandis que ce ne sont que des sérums mâles qui réagissent, et ce, dans une proportion non négligeable, au titre 80.

*AGE

Nous ne considérons, pour les mêmes raisons que celles citées auparavant, que les **prélèvements du printemps** pour étudier l'effet âge sur les distributions et nous le testons chez les femelles d'une part, puis chez les mâles. Les résultats obtenus sont présentés dans les figures suivantes.

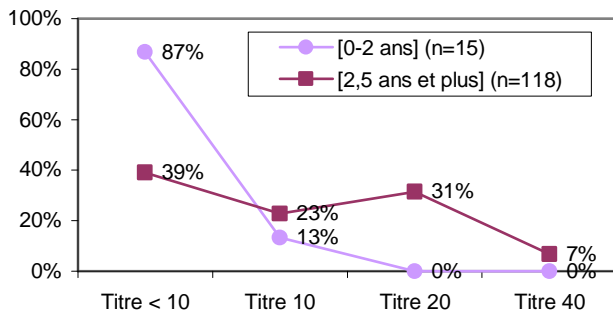


Figure 35: Résultats sérologiques en chlamydophilose selon l'âge des femelles prélevées au printemps.

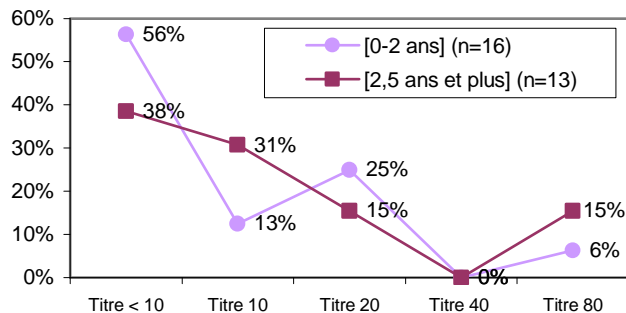


Figure 36: Résultats sérologiques en chlamydophilose selon l'âge des mâles prélevés au printemps.

Sur le graphique de la figure 35, nous voyons que seulement 13 p. cent des sérums des femelles de moins de deux ans présentent un titre de 10 tandis qu'il s'agit de 39 p. cent de ceux des chèvres de plus de 2,5 ans. De même, pour le titre 40, nous notons 7 p. cent de sérums de femelles âgées et aucun issu des plus jeunes. Signalons par ailleurs, qu'aucun sérum ne va jusqu'au titre 80. Ainsi, dans notre échantillon, les distributions entre les deux classes d'âge accusent une **différence significative** ($P < 0.05$) et **les titres observés sont bien plus élevés chez les femelles de plus de deux ans et demi** que chez les jeunes qui n'ont jamais reproduit.

D'autre part, sur le graphique de la figure 36, nous notons les mêmes pourcentages des deux classes d'âge ayant des titres supérieurs à 20 à savoir 30 p. cent, mais il y en a deux fois plus de plus de 2,5 ans qui vont jusqu'au titre 80. Un test du khi-deux nous confirme que les **distributions sont équivalentes** ($P < 0.05$). Il n'y a donc pas de différence significative entre les titres des deux classes d'âges pour les mâles prélevés au printemps.

***INTERACTION SEXE ET AGE**

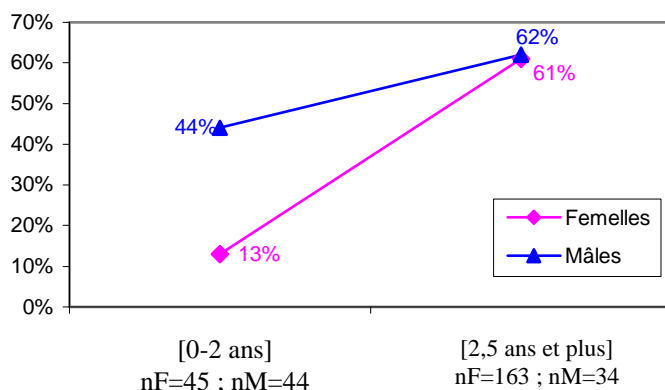


Figure 37 : Pourcentages de sérums positifs en chlamydophilose dès le titre 10 au printemps selon l'âge et le sexe des individus testés.

nF= nombre de femelles
nM= nombre de mâles

Au printemps, pour les plus jeunes, nous avons détecté des anticorps dans le sérum de trois fois plus de mâles que de femelles tandis que près des deux tiers des individus de chaque sexe âgés de plus de deux ans et demi ont réagi dès le titre 10. Ainsi, **l'écart entre les deux sexes diminue avec l'âge.**

*SAISON

162 prélèvements de sang récoltés au printemps ont été soumis à la recherche en anticorps dirigés contre *Chlamydomyphila abortus* contre 55 prélevés en automne. Sur ces 55 sérums, dix, soit 18 p. cent ont réagi. Au printemps, nous obtenons 55 p. cent des prélèvements positifs dès le titre 10. Cependant, nous avons bien vu, dans la description de notre échantillon, que les prélèvements entre les deux saisons n'étaient pas homogènes dans la mesure où le printemps contient plus de sérums provenant de femelles que de mâles et à fortiori, beaucoup plus de femelles dépassant les deux ans et demi.

Ayant souligné la confusion des effets saison et âge ainsi que saison et sexe, nous avons étudié avec précaution ce facteur. Nous l'avons donc testé, comme prévu, dans un premier temps, sur les mâles qui constituent 53 individus répartis en deux groupes équivalents : 29 au printemps et 24 à l'automne. D'une saison à l'autre, à l'intérieur de ces deux groupes, les classes d'âges sont également réparties de façon globalement similaire.

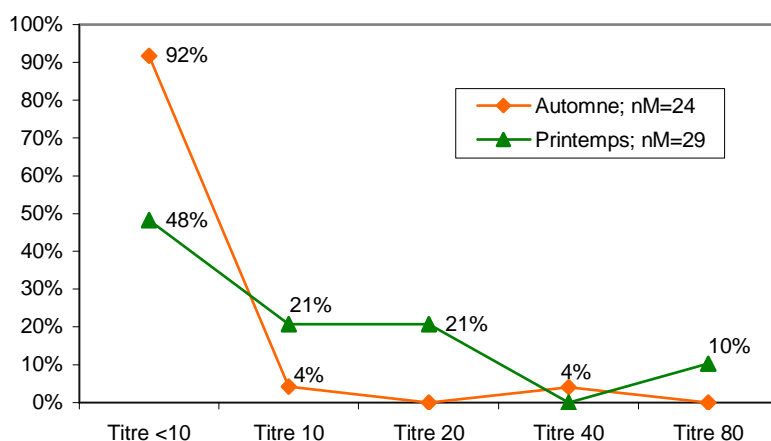


Figure 38 : Séroprévalence en chlamydomyphilose chez les mâles selon la saison.

En automne, les pourcentages de titres élevés sont significativement très faibles par rapport au printemps ($P < 0.05$). Par exemple, si nous considérons le titre 80, aucun mâle n'est séropositif en automne alors que 10 p. cent le sont au printemps (Figure 38).

Par ailleurs, nous n'avons pas assez de jeunes chèvres ayant réagi pour tester l'effet de la saison sur les titres observés chez les femelles de moins de deux ans. Or, nous pouvons, comme nous le montrent les courbes de la figure 39, étudier cet effet sur les chèvres plus âgées.

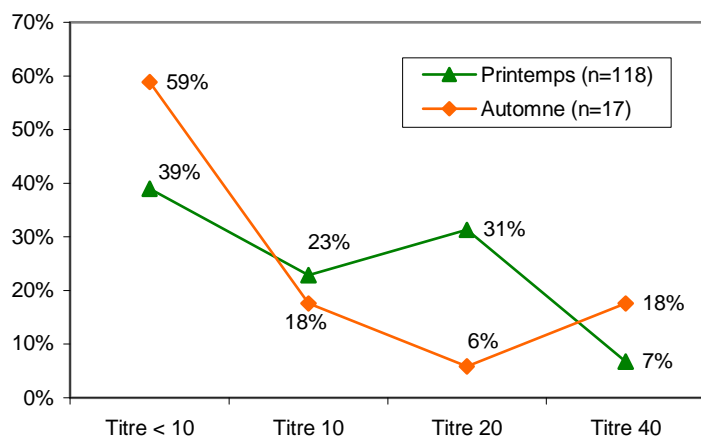


Figure 39 : Séroprévalence en chlamyphilose chez les femelles de plus de 2,5 ans selon la saison.

Chez les femelles de cet âge, les **distributions des titres sont significativement différentes** ($P < 0.05$ avec un test du khi-deux). Au printemps, la majorité des sérums n'ont réagi qu'aux titres 10 et 20 tandis qu'au titre 40, nous observons presque trois fois plus de positifs en automne qu'au printemps.

*ANNEE

Nous avons schématisé la détection des anticorps dirigés contre *Chlamyphila abortus* dans notre échantillon au cours du temps en prenant comme unité l'année.

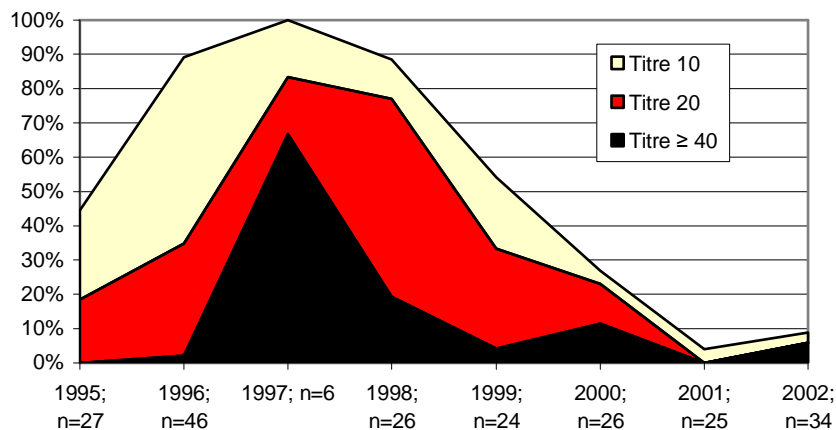


Figure 40 : Pourcentages des titres observés pour la chlamyphilose selon les années.

Aussi, à partir de nos résultats, nous pouvons classer les années en fonction de la séroprévalence déterminée dans notre échantillon et des titres pour lesquels les sérums ont réagi (Tableau X).

Séroprévalence au seuil de séropositivité 10	FORTE			MOYENNE		FAIBLE	
		89%	89%	54%	27%	27%	9%
Année	1998	1996	1999	2000	1995	2002	2001

Tableau X: Classification des années selon leur séroprévalence en chlamydiafilose.

Nous avons pris la précaution ne pas inclure les années 1994 et 1997 qui ne comprennent respectivement, que 3 et 6 sérums d'isards. Pourtant, les 6 prélèvements de 1997 contiennent tous des anticorps, 3 ont notamment réagi au titre 40 et un au titre 80. Nous aurions donc tendance à classer cette année avec les séroprévalences fortes et les titres forts.

C'est l'année 1998 qui apparaît comme celle où les prélèvements ont été les plus riches en anticorps. En effet, 80 p. cent de nos prélèvements sont séropositifs au titre 20, **20 p. cent au titre 40 et encore 8 p. cent au titre 80.**

L'année 1996 qui présente la même séroprévalence au titre 10, comprend de faibles titres en anticorps dans la mesure où 54 p. cent des sérums n'ont réagi qu'au titre 10, 33 p. cent jusqu'à 20 et **2 p. cent seulement jusqu'à 40.**

Enfin, l'année 1999 comporte des titres assez faibles puisque sur les 13 séropositifs au titre 10, **un seul l'est à 40.**

Pour les années ayant noté des séroprévalences moyennes, 1995 présente des titres faibles et 2000 des titres forts dans la mesure où sur les 7 séropositifs au titre 10, **il y en a 3 pour chacun des titres 20 et 40.**

Enfin, lorsque nous enregistrons des séroprévalences faibles, nous observons des titres également faibles pour 2001 mais pour 2002, sur seulement 3 séropositifs au titre 10, **2 le sont jusqu'à 40.**

b) Résultats des sérologies fièvre Q

*RESULTATS GENERAUX

De 1994 à 2002, **219 sérums** d'isards ont été soumis à la recherche d'anticorps dirigés contre *Coxiella burnetii*.

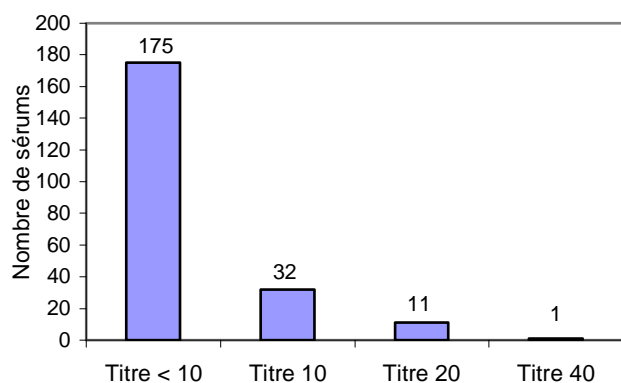


Figure 41 : Distribution des titres observés chez les isards pour la fièvre Q de 1994 à 2002.

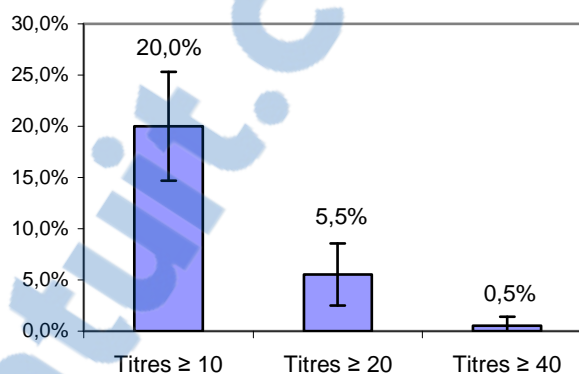


Figure 42: Résultats sérologiques des isards en fièvre Q de 1994 à 2002 pour différents titres.

Nous remarquons que **peu de sérums d'isards ont réagi avec des titres élevés** : seul un animal a atteint le titre 40 et 11 le titre 20. De plus, 175 sérums, à savoir 80 p. cent de notre échantillon, n'ont pas donné de réponse positive au test sérologique (Figure 41). Par ailleurs, si nous considérons comme seuil de séropositivité celui qui admet un ovin douteux, la séroprévalence dans notre échantillon d'isards s'élève à **5,5 p. cent** (Figure 42).

*SEXE

Nous avons voulu voir s'il y avait une différence significative entre les distributions sérologiques des mâles et des femelles. Pour cela, nous n'avons sélectionné que les prélèvements effectués au printemps pour éliminer la confusion due à la saison. Les figures 43 et 44 nous montrent que les **deux courbes se superposent rigoureusement** que ce soit pour les individus de moins de deux ans ou pour les plus âgés.

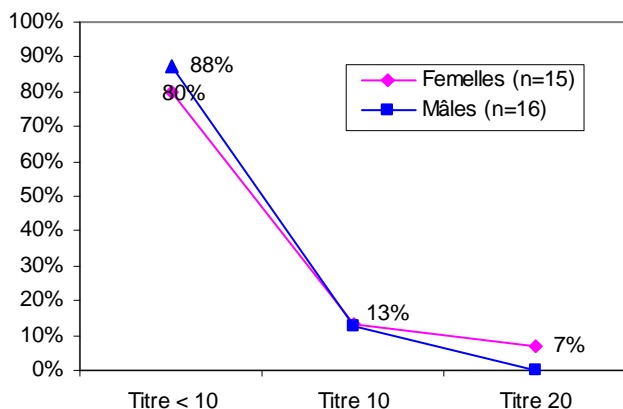


Figure 43 : Résultats sérologiques en fièvre Q selon le sexe des isards de moins de deux ans prélevés au printemps.

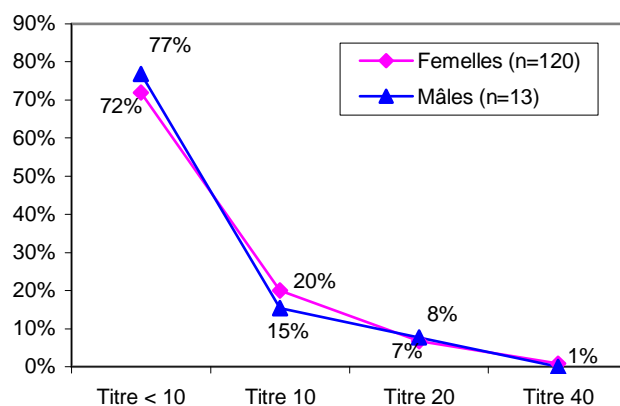


Figure 44 : Résultats sérologiques en fièvre Q selon le sexe des isards de plus de 2,5 ans prélevés au printemps.

*AGE

Les courbes des figures 45 et 46, représentant les deux classes d'âges pour chaque sexe apparaissent, là encore, **rigoureusement superposées**. En effet, il n'y a aucune différence significative entre les distributions. Ainsi, au printemps, nous pouvons comparer les résultats obtenus pour tous les individus quels que soient leur sexe et leur âge.

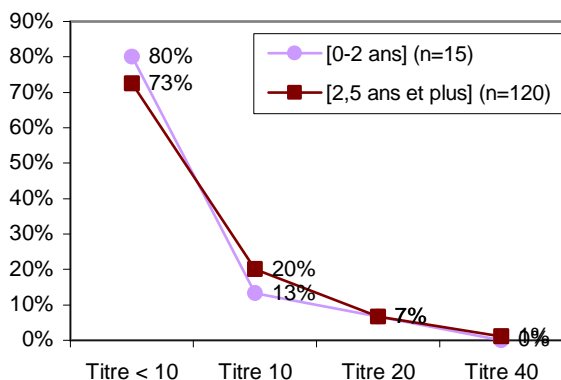


Figure 45: Résultats sérologiques en fièvre Q selon l'âge des femelles prélevées au printemps.

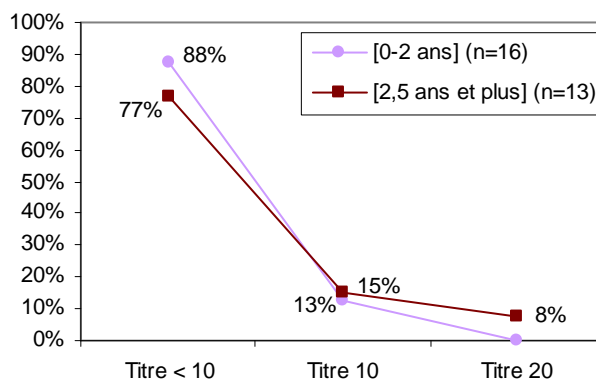


Figure 46: Résultats sérologiques en fièvre Q selon l'âge des mâles prélevés au printemps.

*SAISON

164 analyses ont été réalisées sur des sérums récoltés au printemps contre seulement 55 en automne. Sur ces 55 analyses, seuls trois sérums ont réagi à partir du titre 10, c'est-à-dire 6 p. cent de notre échantillon. Ils provenaient de trois femelles, le titre le plus fort étant attribué à une jeune de six mois chez qui la réaction n'a eu lieu que jusqu'au titre 20.

En ce qui concerne le printemps, 36 individus séropositifs au titre 10 sont détectés, ce qui représente un isard sur cinq testés.

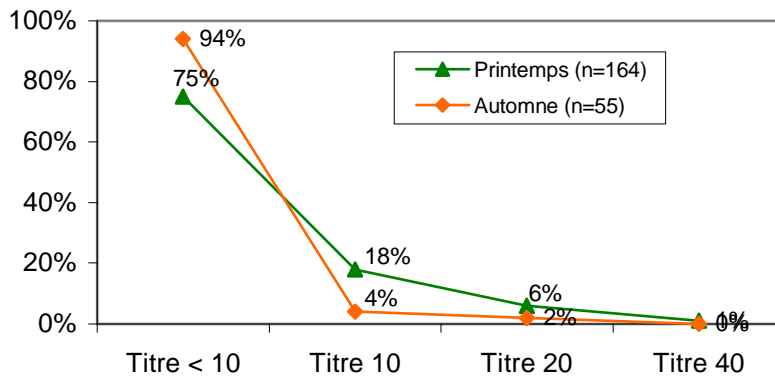


Figure 47: Séroprévalence en fièvre Q dans notre échantillon selon la saison.

Ainsi, les distributions des deux saisons (Figure 47) sont **significativement différentes** ($P < 0,05$ avec un test du khi-deux), les pourcentages de hauts titres les plus importants étant observés au printemps. Cependant, même en cette saison, les titres détectés ne sont pas très élevés et leur fréquence de détection dans notre échantillon non plus.

*ANNEE

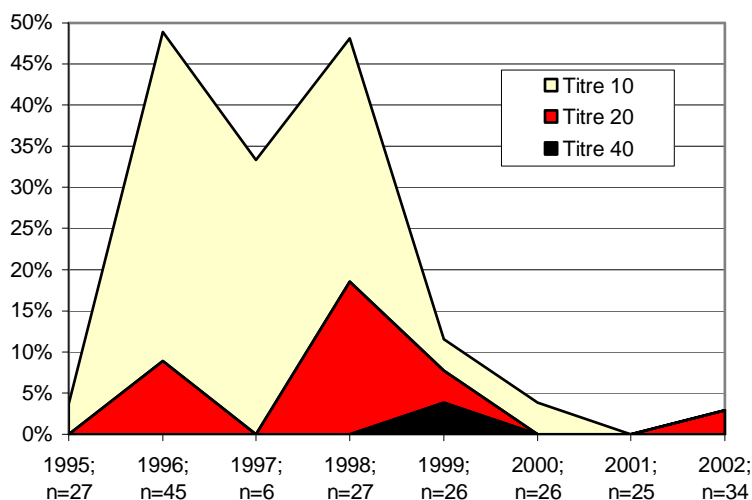


Figure 48 : Pourcentage des titres observés pour la fièvre Q selon les années.

Ainsi, comme l'indique le tableau XI, nous pouvons classer, de façon schématique, les années de récolte de sang d'isards selon le pourcentage de sérums ayant réagi dès le titre 10 et l'importance des titres en anticorps détectés.

Séroprévalence forte	Titres « forts »	1998
	Titres faibles	1996
Séroprévalence très faible	Titres « forts »	1999, 2002
	Titres faibles	1995, 2000

Tableau XI: Classification des années selon le pourcentage de sérums ayant réagi en fièvre Q et les titres observés dans notre échantillon.

A noter que l'année 2001 ne compte aucun sérum ayant réagi sur 25 soumis à l'analyse. D'autre part, comme pour la chlamydia, nous n'incluons pas les années 1994 et 1997 du fait du trop faible nombre d'analyses effectuées.

c) Résultats des sérologies salmonellose abortive

*RESULTATS GENERAUX

Le nombre total de sérums soumis à la recherche d'anticorps dirigés contre *Salmonella Abortusovis* s'élève à **212**. Les titres s'étalent de 80 à 640. Le détail des résultats est présenté dans la figure 49 par titres et dans la figure 50 sous forme de séroprévalences pour différents titres. Ainsi, si nous considérons comme seuil arbitraire celui des ovins douteux, à savoir 320, **11,3 p. cent** des isards testés sont séropositifs.

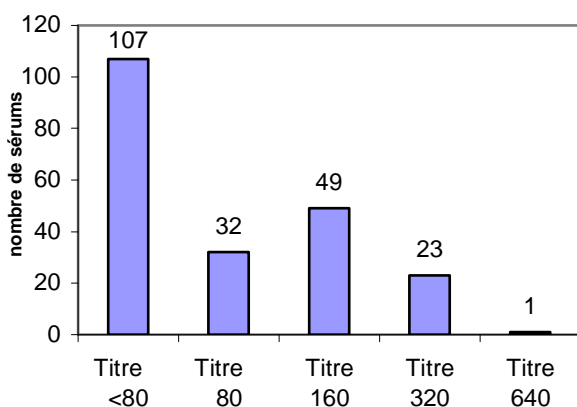


Figure 49 : Distribution des titres observés chez les isards pour la salmonellose abortive de 1994 à 2002.

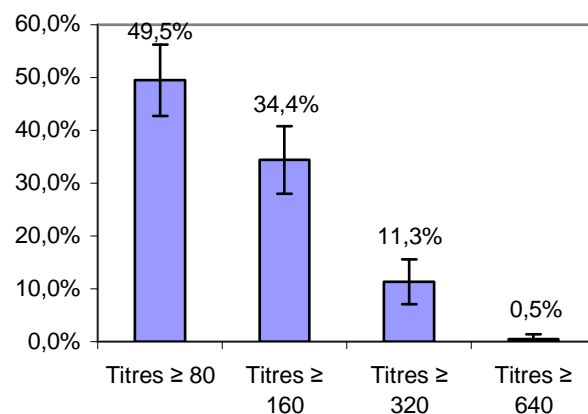


Figure 50 : Résultats sérologiques des isards en salmonellose abortive de 1994 à 2002 pour différents titres.

*SEXE

En considérant comme seuil arbitraire le titre 80, il apparaît que 57 p. cent des femelles testées ont des anticorps contre seulement 28 p. cent des mâles. Nous nous demandons alors si le sexe de l'animal joue sur la présence d'anticorps dirigés contre *Salmonella Abortusovis*.

Nous n'étudions, là encore, que les prélèvements issus du printemps afin de nous affranchir de la confusion due au facteur saison.

Notons tout de même, qu'en automne six chèvres, soit seulement 10,5 p. cent des individus testés sont séropositives en prenant comme seuil de séropositivité le plus bas titre rencontré. Ainsi, aucun sérum mâle prélevé à cette saison n'a réagi lors du test. De plus, le sérum d'une seule femelle de moins de deux ans a réagi à la deuxième dilution sur les 16 testés tandis que, dans les plus âgées, seules cinq femelles sur 17 présentent des anticorps au titre 80, c'est-à-dire 30 p. cent seulement.

Il s'agit donc ici de tester l'effet du sexe pour les individus prélevés au printemps, d'une part pour les moins de deux ans et d'autre part, pour les plus de 2,5 ans. Les courbes représentant les pourcentages de dilutions observées selon le sexe dans ces deux classes d'âges sont présentées dans les figures 51 et 52.

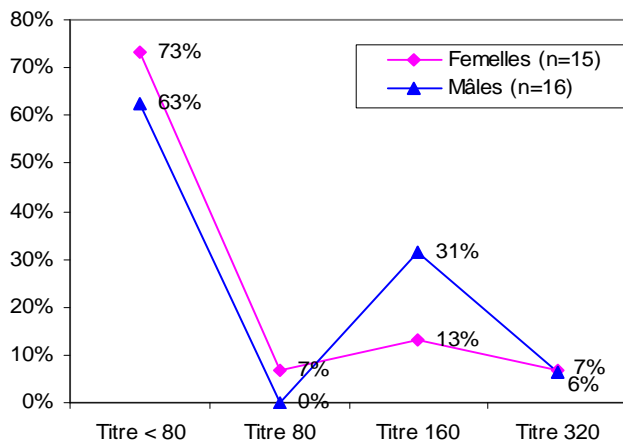


Figure 51: Résultats sérologiques en salmonellose abortive selon le sexe des isards de moins de deux ans prélevés au printemps.

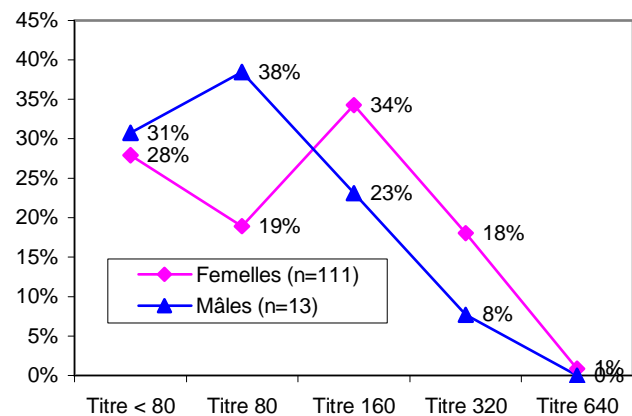


Figure 52: Résultats sérologiques en salmonellose abortive selon le sexe des isards de plus de 2,5 ans prélevés au printemps.

Bien que les mâles de moins de deux ans semblent présenter des titres plus élevés que les femelles du même âge, il n'existe **pas de différence significative** entre les distributions observées ($P < 0,05$ avec un test du khi-deux). Notons que pour cette classe d'âge, les titres s'étalent de 80 à 320 seulement (Figure 51).

Au contraire, les courbes représentant les isards plus âgés (Figure 52), prélevés à la même saison, accusent des **différences nettes**, celles représentant les femelles apparaissant largement au-dessus à partir du titre 160. Notons qu'une chèvre de sept ans est même détectée séropositive au titre 640.

Nous constatons donc, au printemps, des pourcentages de titres élevés significativement plus importants chez les femelles que chez les mâles de plus de 2,5 ans.

*AGE

Remarquons tout d'abord que sur 65 prélèvements effectués sur les animaux de moins de deux ans, les 18 (10 femelles et 8 mâles) provenant d'isards de six mois sont négatifs lors du test. Ceci nous amène à nous demander si les jeunes ont moins d'anticorps que les plus âgés. Or, les 18 chevreaux ont tous été prélevés en automne, ce qui pourrait finalement expliquer ces résultats, l'existence d'un effet saison en étant la cause. Ainsi, du fait du risque de confusion entre les facteurs âge et saison, nous avons réduit notre échantillon aux seuls prélèvements du printemps, ceux de l'automne ne satisfaisant pas à nos exigences toujours pour les mêmes raisons.

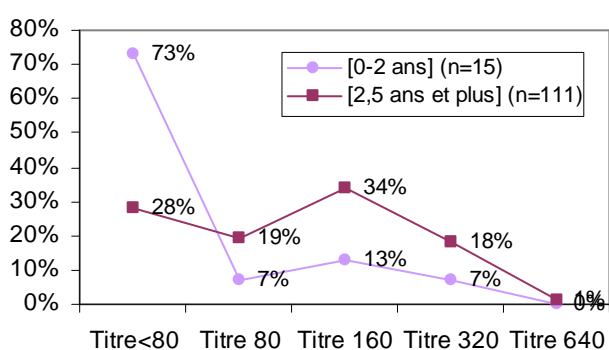


Figure 53: Résultats sérologiques en salmonellose abortive selon l'âge des femelles prélevées au printemps.

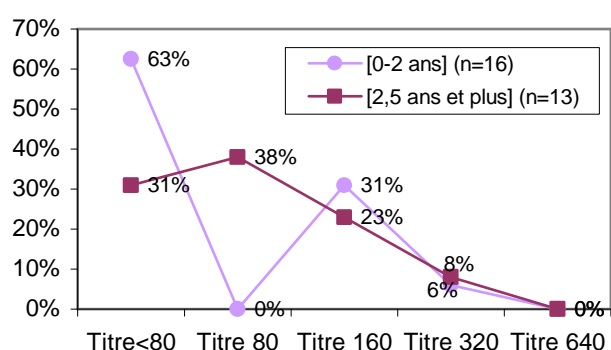


Figure 54: Résultats sérologiques en salmonellose abortive selon l'âge des mâles prélevés au printemps.

Nous remarquons dans un premier temps que, pour chaque graphique, les points de départ des deux courbes sont très éloignés, c'est-à-dire que le pourcentage d'isards dont le sérum a réagi à la plus faible dilution varie nettement selon l'âge. En effet, dans cet échantillon printanier, le pourcentage de mâles de moins de deux ans présentant un titre de 80 est de 37 p. cent et celui des femelles du même âge de 27 p. cent tandis qu'il avoisine ou atteint les 70 p. cent dans les deux sexes pour les individus plus âgés.

Pour les femelles (Figure 53), au printemps, les titres en anticorps sont **significativement plus élevés** chez les individus de plus de 2,5 ans ($P < 0.05$).

Cependant, pour les mâles (Figure 54), les courbes se croisent deux fois. Si la courbe des plus âgés dessine une pente régulière, l'autre marque un pic important au titre 160 puisqu'elle affiche 31 p. cent qui contrastent grandement avec le pourcentage nul rencontré au titre précédent. Pour les deux derniers titres, les deux courbes se superposent. Après avoir effectué un test du khi-deux, nous concluons qu'il existe bel et bien une différence significative entre les distributions des titres des sérums mâles selon l'âge ($P < 0.05$). Nous ne pouvons néanmoins rien présager quant à l'augmentation des titres en anticorps chez les individus plus âgés à part si nous considérons le titre 80 comme seuil de séropositivité.

***SAISON**

Toujours sur le même principe, pour éviter les confusions avec l'âge, nous allons, dans un premier temps, tester l'effet saison sur les individus de moins de deux ans. Ayant mis en évidence auparavant qu'il n'existait pas de différence significative entre les sexes pour cette classe d'âges, nous pouvons considérer tous les sérums ensemble. Le tableau XII nous présente les résultats des analyses.

	Sérums n'ayant pas réagi	Sérums ayant réagi au titre 80	Sérums ayant réagi au titre 160	Sérums ayant réagi au titre 320	Total
Sérums prélevés au printemps	21	1	7	2	31
Sérums prélevés en automne	33	1	0	0	34
Total	54	2	7	2	65

Tableau XII: Résultats des analyses salmonellose abortive chez les isards de moins de deux ans selon la saison.

Nous remarquons qu'un seul sérum prélevé en automne a réagi avec un titre de 80 contre 10 au printemps qui s'étalent jusqu'au titre 320. Aussi pouvons-nous supposer l'existence d'un effet saison sur les titres d'anticorps des jeunes de moins de deux ans, les plus élevés s'observant au printemps. Cependant, nos échantillons sont trop petits pour valider cette hypothèse mathématiquement.

Par ailleurs, ayant souligné plus haut l'effet sexe intervenant dans la classe des individus de plus de deux ans et demi, nous avons séparé mâles et femelles afin de tester l'effet saison sans cette confusion.

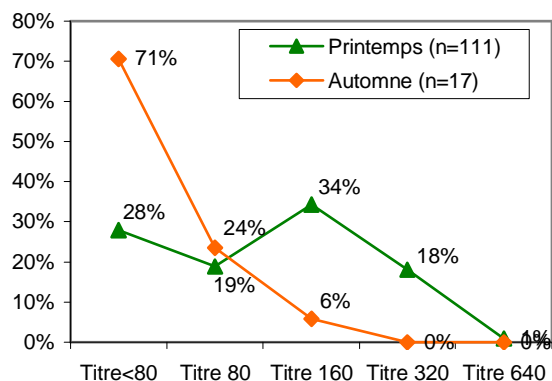


Figure 55 : Pourcentages des titres observés pour la salmonellose abortive chez les femelles de plus de deux ans et demi selon la saison.

Soulignons tout d'abord l'écart net entre les points de départ des deux courbes qui représente une différence de pourcentage de sérums ayant réagi à la première dilution. Ainsi, par opposition à l'automne, beaucoup plus de femelles de plus de deux ans et demi présentent des titres supérieurs à 80 au printemps. Cependant, ce sont surtout les titres plus élevés qui sont intéressants car plus spécifiques de *Salmonella Abortusovis*, et nous constatons que, pour ces mêmes femelles, ils sont observés significativement de façon plus fréquente au printemps ($P < 0,05$).

Il nous faut maintenant étudier l'effet de la saison sur les taux d'anticorps des mâles de plus de 2,5 ans.

	< 80	80	160	320	Total
Printemps	4	5	3	1	13
Automne	24	0	0	0	24
Total	28	5	3	1	37

Tableau XIII: Résultats des analyses salmonellose abortive des mâles de plus de 2,5 ans selon la saison.

Comme nous le voyons dans le tableau XIII, sur 24 animaux testés, aucun mâle de plus de 2,5 ans prélevé à l'automne, n'a présenté d'anticorps dirigés contre *Salmonella Abortusovis*. Au contraire, au printemps, 9 isards sur 13, soit 70 p. cent présentent des titres supérieurs ou égaux à 80. Toutefois, les titres observés ne sont pas très hauts.

Ainsi, il semble que la saison ait un effet sur la distribution des titres observés, non seulement chez les isards de moins de deux ans, mais aussi chez les adultes de plus de 2,5 ans sans que nous ayons pu le prouver mathématiquement.

***ANNEE**

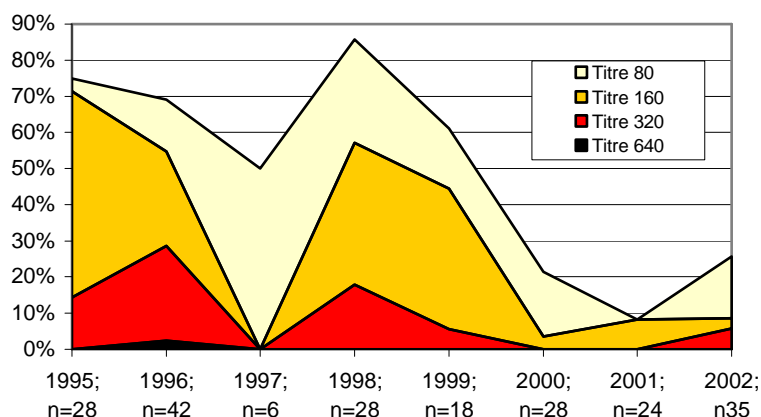


Figure 56 : Pourcentages des titres observés pour la salmonellose abortive selon les années.

Aussi, pouvons-nous, pour cette maladie abortive encore, classer de façon schématique, les années en fonction de la séroprévalence observée ainsi que des titres rencontrés.

Séroprévalence forte	Titres forts	1998, 1995, 1996, 1999
Séroprévalence faible	Titres forts	2002
	Titres faibles	2000, 2001

Tableau XIV: Classification des années selon leur séroprévalence en SAO et les titres observés.

Soulignons tout d'abord, que les quatre années présentant des séroprévalences importantes ont également des titres forts.

Tout d'abord, en 1998, 86 p. cent des isards testés sont découverts séropositifs au seuil arbitraire de 80 et près d'un isard sur cinq testés l'est au titre 320. Nous observons également, en 1995, plus de la moitié des individus testés présentant un titre de 160 et plus de 10 p. cent un titre de 320. Par ailleurs, c'est l'année 1996 qui enregistre les plus forts titres avec le sérum d'un animal ayant réagi jusqu'à 640 et un quart des animaux testés réagissant jusqu'à 320. Enfin, vient 1999, avec tout de même la moitié des sérums testés présentant des titres de 160.

Au contraire, à partir de 2000, nous observons, dans notre échantillon, des titres relativement faibles et surtout, dans une proportion bien moindre.

d) Réponse sérologique envers plusieurs bactéries

Sur les 204 sérums d'isards ayant subi les trois analyses concernant les maladies bactériennes, un tiers s'est avéré négatif, un tiers a réagi lors d'une seule analyse et le dernier tiers présente des anticorps dirigés contre deux ou trois bactéries à la fois. En effet, 14,7 p. cent des sérums testés réagissent lors des trois analyses et 18,1 p. cent lors de deux, avec 15,7 p. cent lors de la recherche d'anticorps dirigés contre *Chlamydomytila* et *Salmonella* et 2,4 p. cent contre *Coxiella* et *Chlamydomytila*.

2. Résultats obtenus pour la toxoplasmose

Au cours de ces neuf années, 169 sérums d'isards ont été soumis à la recherche d'anticorps dirigés contre *Toxoplasma gondii*. **Aucune de ces analyses ne s'est avérée positive.**

3. Résultats obtenus pour les *Pestivirus*

Notre échantillon d'analyses effectuées pour la recherche d'anticorps dirigés contre la protéine non structurale P80 est composé de **207 sérums d'isards**.

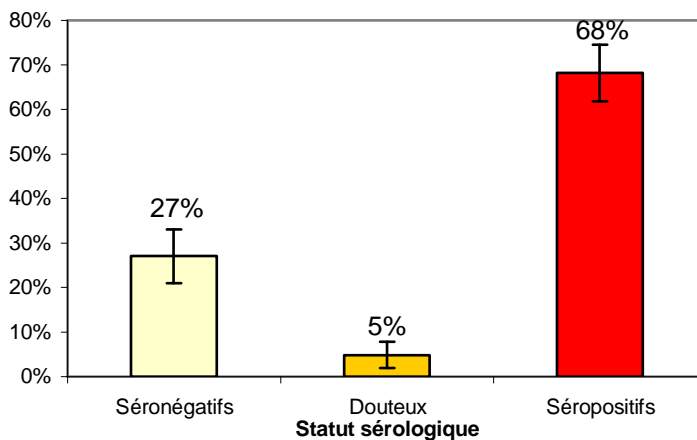


Figure 57 : Résultats sérologiques des isards en *Pestivirus* de 1994 à 2001 (N=207).

Nous obtenons ainsi, dans l'ensemble de notre échantillon, la valeur remarquable de **68 p. cent d'individus séropositifs envers les *Pestivirus***, tandis que 5 p. cent sont considérés comme douteux et 27 p. cent s'avèrent ne pas avoir d'anticorps détectables.

Par ailleurs, nous obtenons 74 p. cent de femelles séropositives contre 48 p. cent de mâles sans tenir compte ni de l'âge ni de la saison. Il apparaîtrait donc que les femelles comptent plus d'individus séropositifs que leurs congénères du sexe opposé. Cependant, du

fait des nombreuses confusions entre les facteurs, nous présentons les résultats en prenant le soin de bien les hiérarchiser.

***AU PRINTEMPS** (Figure 58)

Tout d'abord, chez les plus jeunes, le pourcentage de femelles non séronégatives s'élève à 50 p. cent tandis qu'il est de 36 p. cent pour les mâles du même âge. Cependant, nous observons une nette augmentation du pourcentage avec l'âge puisqu'il passe à 90 p. cent chez les femelles et 79 p. cent chez les mâles. Ainsi, au printemps, quel que soit l'âge, il semble qu'il y ait plus de femelles séropositives dans notre échantillon et quel que soit le sexe, nous observons une augmentation du nombre d'isards séropositifs avec l'âge.

***EN AUTOMNE** (Figure 59)

Nous observons, dans un premier temps, chez les femelles, des pourcentages de séropositivité bien inférieurs à ceux du printemps. En effet, il y a une diminution de moitié pour les plus jeunes et d'un tiers pour les autres. Cependant, pour les mâles, les pourcentages de non séronégatifs sont identiques entre les deux saisons, quel que soit leur âge. Notons tout de même que le pourcentage de séropositivité des mâles de moins de deux ans a diminué de dix p. cent mais est compensé par une augmentation de celui des douteux. En effet, en automne, il y a autant de jeunes mâles douteux que de séropositifs.

Par ailleurs, si nous considérons les individus non séronégatifs, quel que soit l'âge, le pourcentage de mâles est plus élevé que celui des femelles. En terme de séropositivité, il y a un flou chez les plus jeunes du fait du fort pourcentage de mâles douteux. Ainsi, nous observons une inversion des pourcentages de séropositifs selon les saisons : au printemps, plus de femelles sont séropositives tandis qu'en automne, c'est le contraire.

En outre, quelle que soit la saison et pour les deux sexes, il y a une **forte augmentation du pourcentage d'individus séropositifs avec l'âge**, qui passe du simple au double dans la classe des plus âgés.

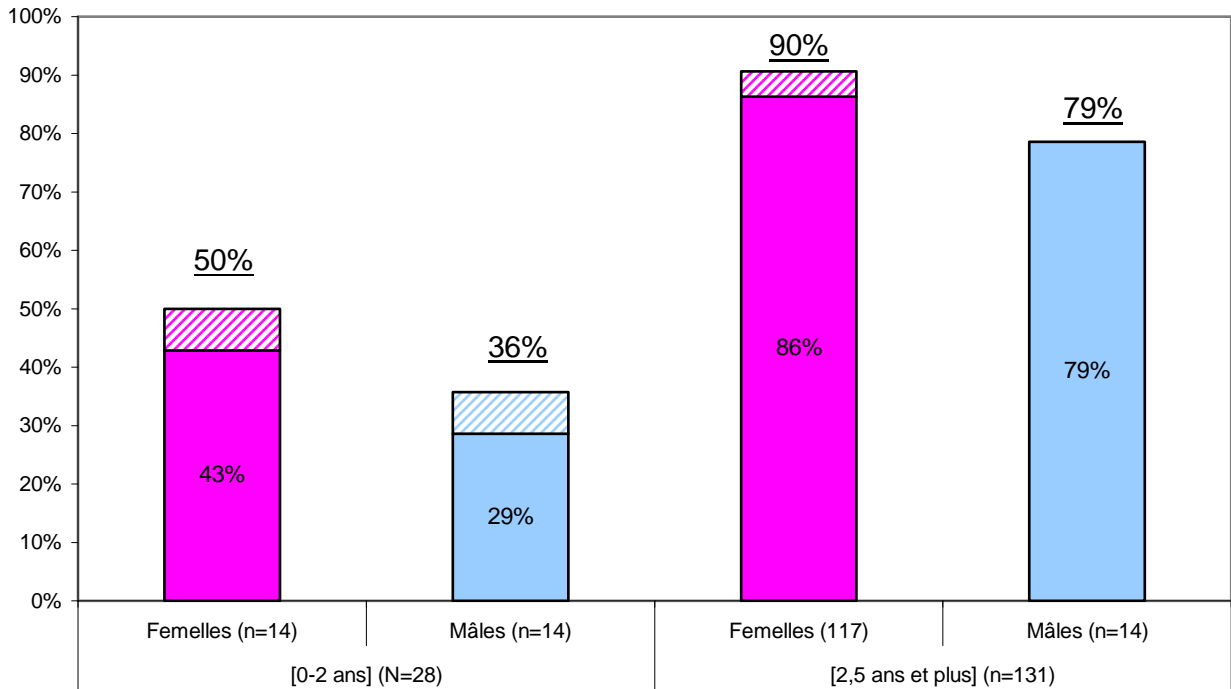


Figure 58 : Comparaison des pourcentages d'isards non séronégatifs en *Pestivirus* prélevés au printemps selon leur sexe et leur âge.

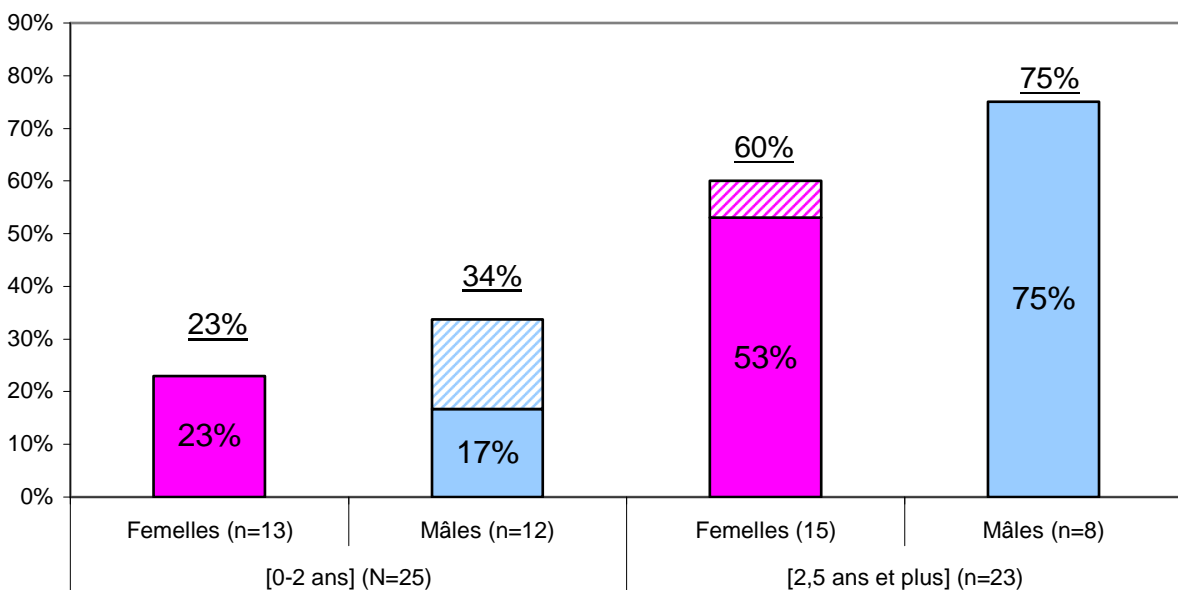
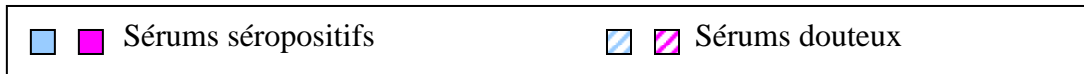


Figure 59 : Comparaison des pourcentages d'isards non séronégatifs en *Pestivirus* prélevés en automne selon leur sexe et leur âge.

Il apparaît ainsi que les pourcentages d'individus séropositifs envers les *Pestivirus* sont très importants dans la mesure où chez les plus jeunes qui représentent les plus faibles pourcentages, nous trouvons **au moins un individu sur quatre qui a les anticorps spécifiques recherchés**. De plus, dans notre échantillon, si l'on choisit un individu qui a déjà reproduit, nous avons bien **plus d'une chance sur deux de tomber sur un isard séropositif**. En effet, dans cette classe d'âges, 60 p. cent des femelles et trois mâles sur quatre sont séropositifs en automne.

Les pourcentages les plus importants sont enfin rencontrés au printemps où huit mâles et neuf femelles sur dix présentent des anticorps spécifiques des *Pestivirus*. Notons au passage que ces pourcentages n'ont pas le même poids puisqu'ils n'admettent **pas le même intervalle de confiance** du fait du facteur dix entre les nombres d'analyses effectuées en faveur des femelles. En effet, cet intervalle de confiance est bien plus réduit pour les femelles (10 p. cent) que pour les mâles (42 p. cent). Ainsi, du fait des facteurs de confusion, nous sommes contraints de hiérarchiser notre échantillon en plusieurs catégories comparables mais qui, bien entendu, perdent alors en nombre d'individus. Nos intervalles de confiance apparaissent donc très importants.

***ANNEE**

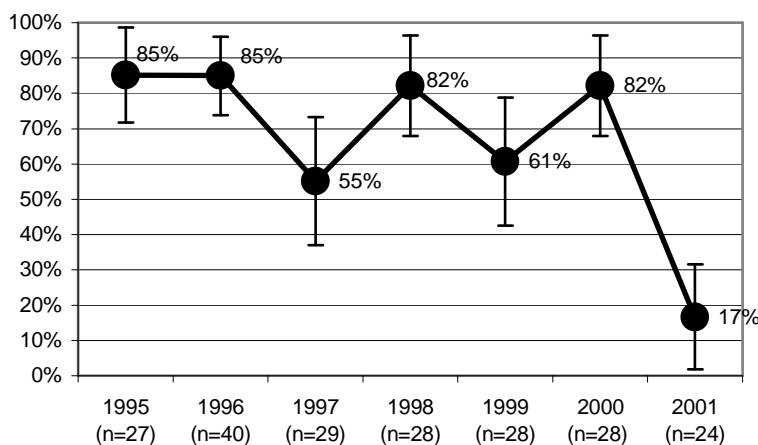


Figure 60 : Pourcentages d'isards non séronégatifs envers les *Pestivirus* selon les années. (Intervalle de confiance au risque d'erreur 5%)

Nous remarquons encore la forte séoprévalence des *Pestivirus* chez les isards de notre échantillon. En effet, la courbe obtenue est fluctuante mais, jusqu'en 2000, le pourcentage d'individus non séronégatifs ne descend pas en dessous de 60 p. cent sauf pour les années 1997 et 1999. Ainsi, entre 1995 et 1996, il oscille entre 72 et 99 p. cent puis effectue une chute l'année suivante puisque le pourcentage de sérums douteux ou séropositifs est compris

entre 37 et 73 p. cent. Il remonte ensuite jusqu'aux valeurs initiales en 1998 et chute à nouveau l'année d'après sans descendre en dessous de 40 p. cent. En 2000, le pourcentage de non séronégatifs est encore sensiblement équivalent aux valeurs des deux premières années puis il s'écroule en 2001. En effet, cette année-là, moins d'un tiers des isards prélevés sont séropositifs.

C/ Recherche directe des *Pestivirus*

Que ce soit sur les 50 rates analysées à Berlin ou sur les 19 testées au LDAV de Chambéry, **aucune ne s'est avérée positive en antigène viral** spécifique des *Pestivirus*.

II. ENQUETE SANITAIRE SUR LES ONGULES DOMESTIQUES

A/ Etude rétrospective des maladies abortives

Notre travail d'enquête peut avoir deux lectures différentes.

Officiellement, **les résultats sont décevants** dans la mesure où nous n'avons recensé **aucune déclaration d'avortements** à la direction départementale des services vétérinaires (DDSV). De même, aucun éleveur n'a jamais parlé de problèmes quelconques de reproduction de ses brebis à son vétérinaire.

Cependant, en interprétant les faits, il semble que le **phénomène « avortement »** soit si présent qu'il **est intégré dans les pratiques d'élevage !** Ainsi, au cours de l'entretien individuel avec chacun des éleveurs ovins, nous avons été **alertés par quelques indices** pouvant nous faire penser aux pathologies étudiées, notamment le fait que les agnelles ne prennent pas la première fois qu'elles sont mises à la lutte.

Ainsi, l'éleveur 2, qui connaît la plus forte séroprévalence en toxoplasmose, à savoir une brebis séropositive sur cinq testées, est le seul à nous avoir dit qu'il y avait des avortements dans son troupeau. Cependant, il n'en a jamais déclaré non plus à la DDSV et n'a même, à aucune occasion, abordé ce thème avec le vétérinaire sanitaire de son troupeau. Il nous signale tout de même la présence non négligeable d'avortements chez **une dizaine d'agnelles en première gestation sur les 130 mises à la reproduction en 2000**. Il recense également, cette année-là, une **vingtaine de brebis vides**.

En ce qui concerne les entretiens avec les autres éleveurs, tous relatent un **défaut de fertilité des agnelles lors de la première mise à la reproduction**. En effet, ils soulignent qu'« elles ne prennent pas la première fois mais qu'il n'y a aucun problème lors des gestations suivantes ». De plus, ils insistent sur le fait qu'**ils n'observent aucun avortement**. Ils entendent alors par avortement le rejet d'avorton tardif mais ne prennent pas en considération ce défaut de fertilité comme étant peut-être la traduction d'avortements précoces. Par contre, ils sont convaincus que « si les agnelles ne prennent pas la première fois, c'est parce qu'elles sont trop jeunes pour être fécondes ». Ils effectuent alors systématiquement une **lutte de rattrapage à l'automne** afin de couvrir ces agnelles, pour qui, les gestations suivantes s'effectuent sans aucun souci. Ces discours peuvent nous faire penser à la **description classique de la maladie abortive endémique avec une infection des jeunes agnelles en première gestation signalée par un épisode abortif précoce, quelle qu'en soit l'origine, puis une immunisation à vie et une reproduction tout à fait normale (207)**.

En ce qui concerne les bovins, l'éleveur 9 nous signale la mise en évidence par analyse complémentaire de **deux jeunes femelles IPI** qui présentaient un **retard de croissance** marqué accompagné d'une **diarrhée chronique** depuis leurs premiers mois de vie. Aussi, avait-il quelques vaches qui **revenaient en chaleurs après la saillie**. Il décida donc de prendre des mesures médicales en établissant un **plan vaccinal** de ses animaux contre la BVD-MD à partir du printemps 2001.

B/ Enquête sérologique

1. Résultats de la campagne de prélèvements

a) Réalisation des prélèvements

Cinq vétérinaires ont réalisé et expédié les prélèvements durant la campagne de prophylaxie obligatoire de l'hiver 2000. Malgré nos multiples relances, un « couple » vétérinaire - éleveur n'a pas participé à l'étude, sans que la raison ne soit véritablement élucidée. Il s'agit d'un élevage constitué de 198 ovins provenant de l'Ariège. Nous avons donc obtenu les prélèvements sanguins d'ovins issus de 6 élevages, 4 de l'Ariège et 2 de l'Aude ainsi que de bovins de deux élevages ariégeois (Tableau XV).

	Ariège		Aude	TOTAL
Vétérinaires	4		1	5
Eleveurs	OVINS	BOVINS	OVINS	8
	4	2	2	

Tableau XV: Nombre de vétérinaires et d'éleveurs ayant participé à l'enquête sérologique par département.

A noter que lors du transport, quarante tubes contenant du sang d'ovins se sont cassés dans une même boîte. C'est ainsi que le laboratoire a finalement reçu **1892 sérums ovins et 118 sérums bovins**.

b) Description de notre échantillon

Pour des raisons financières, tous les sérums reçus n'ont pas été analysés. La répartition des sérologies est donc présentée dans le tableau XVI.

Elevage	Nombre de sérums reçus	Nombre de sérologies effectuées pour chaque maladie				
		Chlamyphilose abortive	Fièvre Q	Salmonellose abortive ovine	Toxoplasmose	Pestiviroses
1	547	137	137	137	436	137
2	600	151	153	153	600	189
3	327	76	76	76	327	327
4	128	32	32	32	128	32
5	217	58	58	50	217	217
6	73	73	73	20	73	73
Total Ovins	1892	527	529	468	1781	975
8	46	0	0	0	0	46
9	72	0	0	0	0	72
Total Bovins	118	0	0	0	0	118

Tableau XVI: Nombre d'analyses sérologiques effectuées sur les ongulés domestiques.

Ainsi, du fait de leur nombre bien plus important par rapport aux bovins, nous nous sommes surtout intéressés aux **ovins** de la réserve, qui présentent également une **plus grande proximité phylogénétique avec les isards et une cohabitation plus étroite avec eux**.

Parmi ces sérums analysés, quelques uns n'ont pas donné de résultats valides, soit parce que la quantité de sérum prélevée est insuffisante, soit parce qu'ils ont subi une altération due à une température de conservation trop élevée, à des chocs thermiques à l'origine d'une hémolyse ou à des délais de transmission au laboratoire quelquefois trop longs.

Enfin, peuvent se poser des problèmes liés à la technique expérimentale utilisée. En effet, certains sérums ont le pouvoir d'inactiver de façon non spécifique le complément. L'existence d'une réaction anticomplémentaire empêche ainsi l'interprétation du test effectué. Nous noterons donc à chaque fois, sur les graphiques, le nombre d'analyses valides réalisées.

2. Résultats de l'ensemble des ovins

a) Séroprévalences

Dans le cadre du dépistage des animaux porteurs d'anticorps dirigés contre les agents pathogènes étudiés, nous avons regroupé les animaux déclarés séropositifs et ceux pour lesquels un doute persistait du fait de leur taux d'anticorps à la limite du seuil de séropositivité dans la catégorie des « **non séronégatifs** ». Les résultats obtenus chez les ovins tous élevages confondus sont présentés sur le graphique suivant.

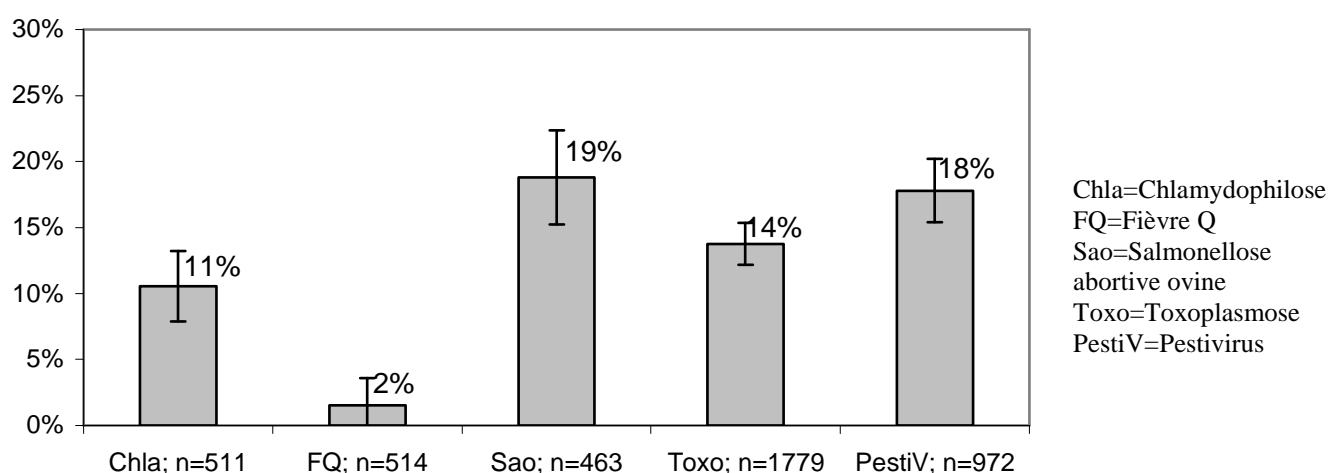


Figure 61 : Pourcentages d'ovins estivant à Orlu non séronégatifs envers les cinq maladies recherchées (Intervalle de confiance au risque d'erreur 5%).

Nous remarquons tout d'abord le **très faible pourcentage d'animaux séropositifs ou douteux envers la fièvre Q**. En effet, seuls huit animaux sur les 514 testés ont des anticorps en quantité suffisamment importante pour dépasser le seuil de séropositivité et 22 sont douteux.

Au contraire, pour les **quatre autres maladies**, les pourcentages de non séronégatifs **dépassent les 10 p. cent**, avoisinant même les 20 p. cent pour les pestiviroses et la salmonellose abortive. Toutefois, en ce qui concerne cette dernière, il faut souligner que les animaux séropositifs ne constituent que 3 p. cent de tous les moutons testés, laissant une place très importante aux sérums douteux.

b) Sérologies positives envers plusieurs bactéries

Sur 452 sérums ovins ayant subi les trois analyses concernant les maladies bactériennes, seuls 2,0 p. cent ont présenté à la fois des anticorps dirigés contre *Chlamydomphila abortus* et *Salmonella Abortusovis* et 1,3 p. cent contre *Coxiella burnetii* et *S. Abortusovis*.

Par ailleurs, seul un animal a réagi positivement lors des trois analyses.

3. Résultats des ovins par élevages

a) Séroprévalences

Nous avons considéré arbitrairement qu'un élevage était séropositif si au moins un animal de cet élevage était séropositif.

	Nombre d'élevages séropositifs	Nombre d'élevages douteux	Nombre d'élevages séronégatifs
Chlamydomphilose (seuil = 1/80)	4/6	1/6	1/6
Fièvre Q (seuil=1/40)	3/6	2/6	1/6
Salmonellose abortive (seuil=1/640)	4/6	2/6	0/6
Toxoplasmose	5/6	0/6	1/6
Border disease	6/6	0/6	0/6

Tableau XVII: Statut des élevages ovins estivant à Orlu pour les cinq maladies étudiées.

Ces résultats illustrent l'omniprésence des agents pathogènes responsables d'avortements dans l'élevage ovin du site d'Orlu, avec tous les troupeaux séropositifs envers les *Pestivirus*, quasiment tous envers *Toxoplasma gondii*, *Chlamydomphila abortus* et *SAO*, et la moitié envers *Coxiella burnetii*.

Elevage	CHLAMYDOPHILOSE ABORTIVE							FIEVRE Q					SALMONELLOSE ABORTIVE OVINE					TOXOPLASMOSE			PESTIVIRUS								
	Nombre d'analyses	0	dilution 10	dilution 20	dilution 40	dilution ≥80	NA	Nombre d'analyses	0	dilution 10	dilution 20	dilution ≥40	NA	Nombre d'analyses	0	dilution 80	dilution 160	dilution 320	dilution ≥640	NA	Nombre d'analyses	titre < 100	titre > 100	NA	Nombre d'analyses	Neg	Dtx	Pos	NA
1	137	82	14	19	8	9	5	137	125	5	2	1	4	137	27	47	44	15	2	2	436	386	50	0	137	104	18	14	1
2	151	72	37	25	8	6	3	153	135	14	1	0	3	153	32	43	54	19	3	2	600	471	128	1	189	165	14	9	1
3	76	48	17	9	1	0	1	76	58	12	4	0	2	76	16	22	29	8	1	0	327	310	17	0	327	274	29	24	0
4	32	25	4	2	0	0	1	32	30	1	0	0	1	32	18	8	3	2	0	1	128	110	18	0	32	27	1	4	0
5	58	0	16	36	2	1	3	58	24	15	12	4	3	50	2	2	15	25	6	0	217	184	32	1	217	179	20	17	1
6	73	0	11	40	14	5	3	73	52	13	3	3	2	20	5	3	6	6	0	0	73	73	0	0	73	50	13	10	0
Total	527	227	99	131	33	21	16	529	424	60	22	8	15	468	100	125	151	75	12	5	1781	1534	245	2	975	799	95	78	3




LEGENDE	
	Animaux séronégatifs (S-)
	Animaux douteux (Dtx)
	Animaux séropositifs (S+)
NA	Sérums non analysés

Tableau XVIII: Résultats sérologiques des élevages ovins pour les cinq maladies étudiées.

b) Comparaison des pourcentages d'animaux séropositifs entre les élevages

Les résultats des analyses effectuées dans chaque élevage ovin sont présentés dans le tableau XVIII. A partir de ces données, nous avons calculé les séroprévalences de chaque élevage envers les cinq maladies avec un intervalle de confiance au risque d'erreur 5 p. cent (Figures 62 à 66).

Les figures 62 à 66 montrent que ***Chlamydomphila abortus* circule activement dans trois troupeaux sur les six**, les autres cheptels ayant des reliquats d'anticorps, tandis que **seul un élevage (le 5) présente des anticorps dirigés contre *Coxiella burnetii* de façon intense**. La salmonellose ovine frappe fortement 2 élevages (dont 1 avec un intervalle de confiance très large toutefois) et est simplement présente dans les 4 autres ; la **toxoplasmose est régulièrement présente dans les élevages à un niveau modéré** (autour de 10 %) sauf pour le plus gros élevage qui semble plus touché et à l'inverse pour le plus petit (73 ovins) qui ne présente aucune trace sérologique. Enfin, la **pestivirose est omniprésente** mais de façon différente selon les cheptels, avec un profil sérologique évoquant une circulation virale récente dans le troupeau 6, et à moindre mesure dans le 1, et une présence à bas bruit ou plus ancienne dans les autres (avec toutefois un intervalle de confiance important pour le 4)

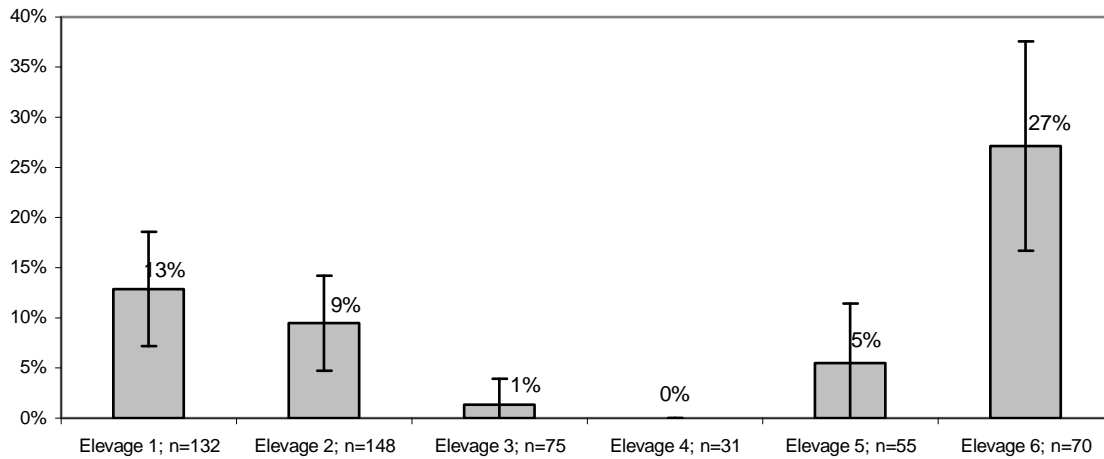


Figure 62 : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre *C. abortus* dans chaque élevage.

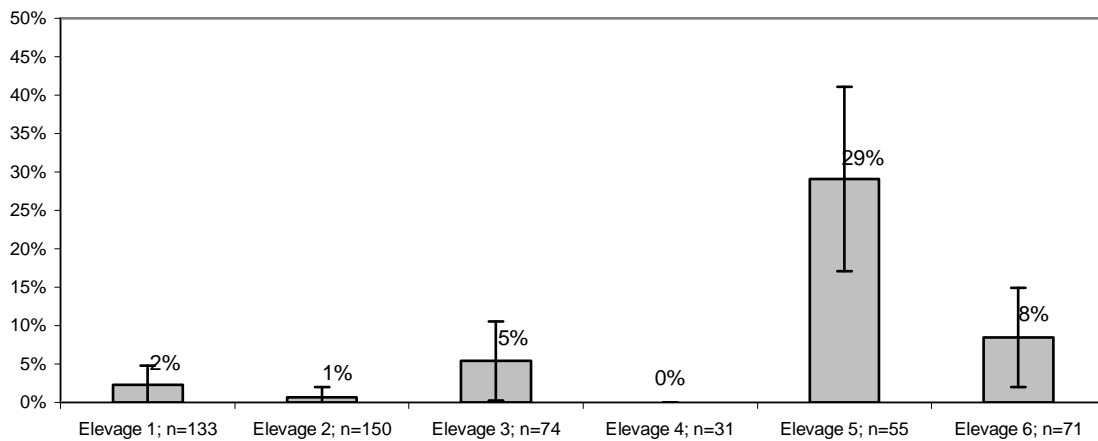


Figure 63 : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre *C. burnetii* dans chaque élevage.

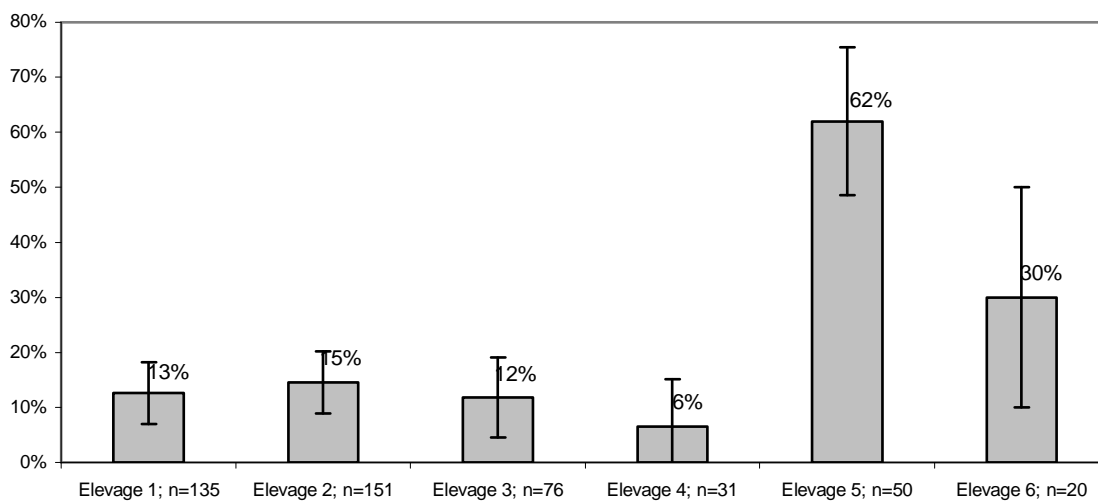


Figure 64 : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre *S. Abortusovis* dans chaque élevage.

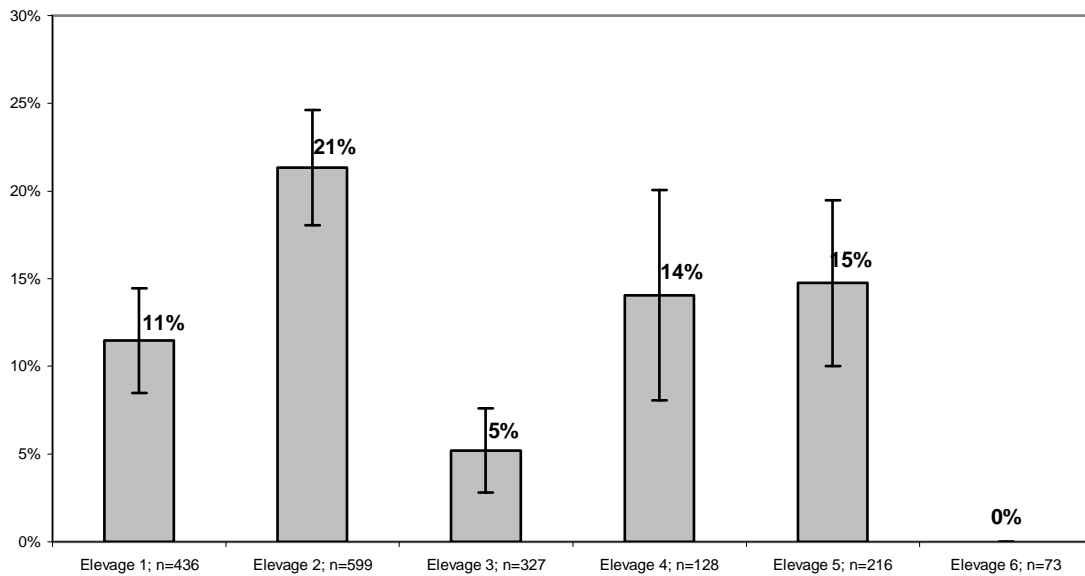


Figure 65 : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre *T. gondii* dans chaque élevage.

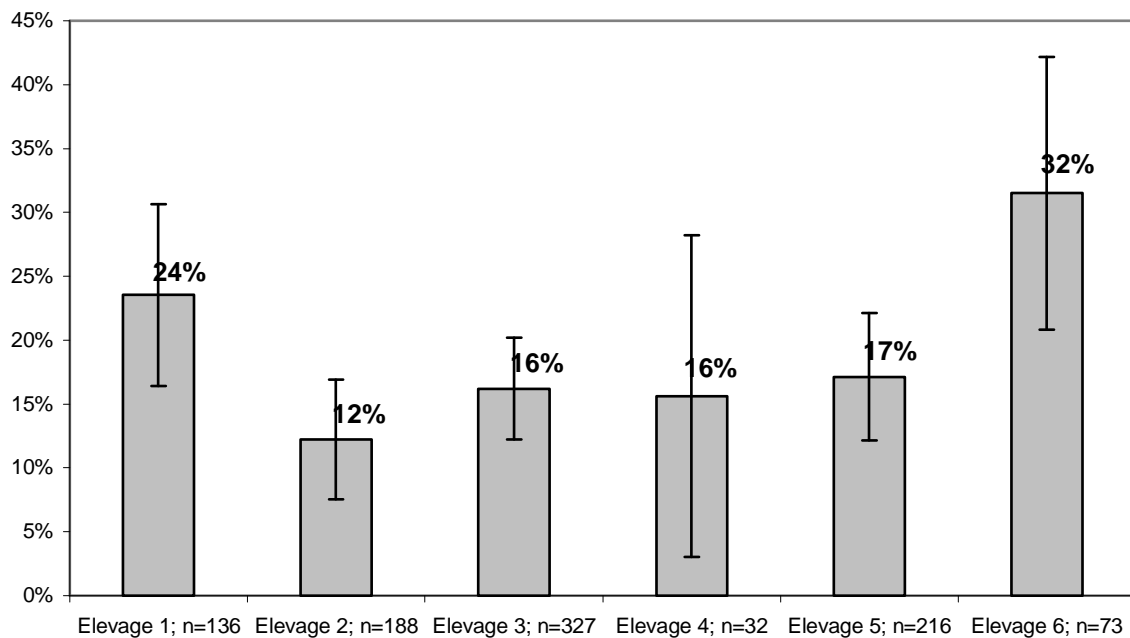


Figure 66 : Pourcentages d'ovins présentant des anticorps dirigés contre les *Pestivirus* dans chaque élevage.



4. Résultats de la recherche d'anticorps dirigés contre les *Pestivirus* chez les bovins

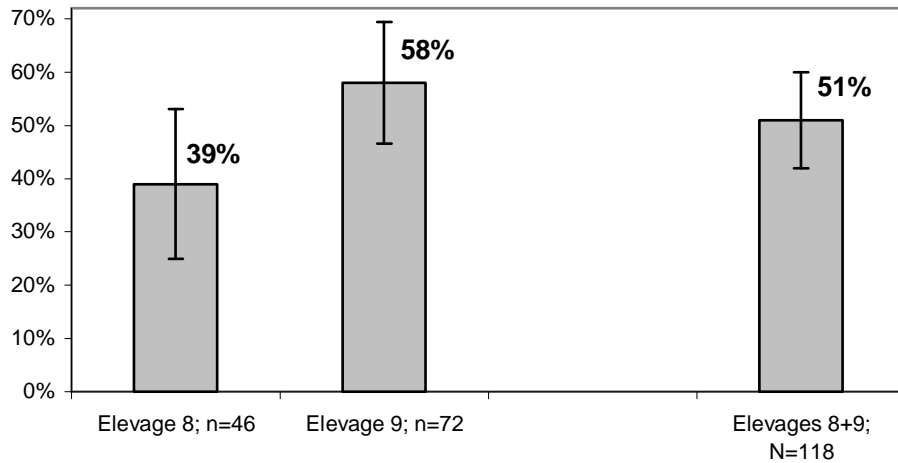


Figure 67: Pourcentages de bovins non séronégatifs envers les *Pestivirus*.

Ainsi, nous remarquons que la moitié des bovins estivant dans la RNCFS d'Orlu sont non séronégatifs envers les *Pestivirus*.

Ajoutons à cela que tous les sérums de l'élevage 8 qui se sont avérés négatifs ou douteux lors de la recherche d'anticorps spécifiques des *Pestivirus* ont été repris dans le but d'essayer de mettre en évidence l'**antigène viral**, détectant ainsi d'**éventuels individus IPI**. Il en résulte que sur les 34 analyses réalisées, quatre bovins sont confirmés comme étant des IPI, soit environ **12 p. cent des individus séronégatifs** et trois sont suspectés de l'être, ce qui correspond à **9 p. cent des bovins séronégatifs**.

Nous pouvons donc considérer que les **bovins** constituent une **source massive de *Pestivirus* au sein de la RNCFS d'Orlu**.

Discussion

I. CRITIQUE METHODOLOGIQUE ET AMELIORATIONS POSSIBLES

A/ Limites des relevés cliniques et anatomopathologiques

Dans la partie bibliographique, nous avons insisté sur le fait que, bien souvent, pour ces maladies abortives, les **signes cliniques chez les ovins étaient peu évocateurs** et résidaient principalement en un **épisode abortif**. Ainsi, nous pouvons supposer que les observations d'isards qu'elles soient à distance ou lors des captures ne nous donneront que **peu d'informations** sur leur statut vis-à-vis de ces maladies.

D'autre part, **la récolte de cadavres frais est décevante** dans la réserve d'Orlu : elle représente **moins de un p. cent de la mortalité réelle** et ne permet pas de déceler des événements sanitaires exceptionnels, quand bien même ils engendreraient une augmentation spectaculaire de la mortalité. Les animaux morts naturellement sont **vite consommés** par les carnivores ou les charognards et nous n'en décelons aucune trace si ce n'est quelques ossements de temps à autre. De plus, les rares prélèvements issus de ces animaux trouvés morts depuis un certain temps, sont souvent **altérés et inexploitable**s pour la sérologie.

B/ Enquête sérologique : représentativité de l'échantillon

Tout d'abord, il faut souligner les nombreuses difficultés rencontrées lors de la récolte des prélèvements sanguins sur les isards. En effet, les **aléas du piégeage** sont très frustrants et nous pouvons nous interroger sur les **biais** apportés par notre échantillon au regard de la population d'Orlu. Il est, de plus, difficile d'apporter une analyse précise sur la **représentativité de notre échantillon** car nous n'avons que des informations partielles sur cette population grâce aux **comptages annuels**, à **l'étude du suivi des isards marqués** ainsi qu'à des critères indirects à savoir des **bio-indicateurs** qui nous permettent d'approcher sa structure réelle (135).

Ainsi, la structure **en âge et en sexe** de notre échantillon est soumise aux biais inhérents à la **méthode de prélèvements**.

Concernant le sexe, notre échantillon apparaît déséquilibré **en faveur des femelles**. Pour le comparer avec la composition réelle de la population, nous ne disposons que d'estimations (7) : il apparaît que le rapport mâle / femelle, depuis des années, tourne autour de 0,25 en faveur des femelles (MENAUT, comm. pers.).

Nous notons ainsi que la sex-ratio de notre échantillon est du même ordre que cette estimation ; en effet, l'incertitude du pourcentage ($= 1,96 \sqrt{(m \times f) / N}$), à appliquer sur nos proportions de mâles et de femelles analysés (respectivement 27 et 73 %) de +/- 4,9 %, tandis que la sex-ratio estimée dans la réserve correspond à 20 p. 100 de mâles et 80 p. 100 de femelles. Ainsi les **femelles sont beaucoup plus abondantes que les mâles** dans la nature et dans l'échantillon prélevé.

Nous avons en effet observé, lors des piégeages, un bien plus grand nombre de femelles capturées par rapport aux mâles, que ce soit dans l'enclos-piège ou dans les pièges individuels à lacets ou Godwin. Ces structures sont placées dans les **zones à forte densité d'isards** qui correspondent, durant les périodes de capture, à l'endroit où se situent **préférentiellement les hardes de femelles** (135). Elles ont également toutes situées proches des **salines**, nous avons ainsi pu supposer que les femelles étaient plus friandes de sel que les mâles, surtout au printemps, où leurs **besoins physiologiques** de gestation ou de lactation sont considérablement augmentés.

Concernant l'âge, en l'**absence de données sur la pyramide des âges réelle** émanant de la réserve d'Orlu, nous pouvons commenter la distribution des classes d'âge des isards prélevés par rapport à des **notions générales de dynamique de population**.

Pour les femelles testées, les effectifs sont de même ordre entre la classe éterle et la classe 13 ans : cela ne s'éloigne pas trop d'une distribution des âges dans une **population en évolution naturelle**, où la **survie est très élevée dès que le cap de la première année est passé**, jusqu'au **point de sénescence qui se situe vers 10-13 ans**.

Par contre pour les mâles, la moitié des animaux prélevés sont des jeunes (jusqu'à 3 ans). On peut retrouver ce phénomène dans une population réelle lorsqu'elle sert de **pépinière pour des colonisations périphériques** (effet puit-source), ce qui est le cas pour les espaces protégés. Dans ce cas, les **jeunes mâles émigrent pour conquérir de nouveaux territoires à l'extérieur des zones peuplées**. Ceci pourrait également expliquer le déficit important en mâles constaté dans la réserve d'après le **suivi des indicateurs biologiques** (135).

Aussi, il n'est pas aberrant de supposer que notre échantillon ne présente pas de grosses anomalies par rapport aux conditions réelles de la population

D'autre part, il se compose d'individus **généralement en bonne santé**. Cela pourrait **sélectionner les individus vis-à-vis de leur statut sanitaire**, car les animaux présentant la phase la plus aiguë de l'infection ou même les symptômes les plus graves (avortement, mort),

s'ils existent, ne sont pas échantillonnées pour la plupart car il est rare de recueillir des animaux ainsi touchés sur le terrain (132). Les isards testés seraient plutôt recrutés parmi les individus indemnes, ou guéris. Or, ces derniers ayant été en contact avec les agents pathogènes, **ont développé une réponse immunitaire** comme en témoigne la présence des anticorps. Ceci peut induire un **biais dans l'estimation du niveau d'infection de la population étudiée**.

Un autre point est susceptible d'**influer sur l'estimation du niveau d'infection** faite au moyen de la distribution des titres : il s'agit de la **date de prélèvement**. En effet, la **concentration en anticorps diminue avec l'éloignement de l'épisode infectieux** (83). Or la reproduction est un évènement très saisonnalisé chez l'isard, ce qui nous permet de situer la période à **risque infectieux (mise bas, avortements)** sur les mois d'**avril-mai**. De plus, pour certaines maladies, il peut y avoir une **réactivation des agents pathogènes** et une **remontée du titre en anticorps** à la **mise bas** ou bien au contraire, en **période d'oestrus pour la chlamydophilose** (175, 176, 178). Il apparaît ainsi que la saison privilégiée pour effectuer des prélèvements sanguins dans le but de détecter les anticorps dirigés contre les agents abortifs ne soit pas la même pour toutes les maladies : pour la **chlamydophilose**, ce serait plutôt autour du mois de **novembre** et pour les autres, le printemps ou juste après la mise bas (mai-juillet).

Ainsi, nous pouvons envisager l'**amélioration du plan d'échantillonnage** en procédant à deux phases :

- une phase préalable d'**amélioration de la connaissance sur la pathogénie de ces maladies chez l'isard** (Existent-elles réellement? Comment se fait l'infection et quelle est la cinétique des anticorps en fonction des critères de sexe, d'âge et du délai post-infection?).
- puis la **définition d'une cohorte-sentinelle** que l'on ciblerait pour faire les prélèvements : par exemple, les femelles primipares dans la période mai – juillet.

Toutefois, il conviendra de tenir compte des **difficultés d'investigations sur la faune sauvage**, afin d'**adapter ce plan souhaitable aux réalités de terrain** pour augmenter le nombre de prélèvements et avoir ainsi une connaissance plus fine du statut sanitaire des isards.

En outre, il faudrait compléter la base de données sérologiques ainsi obtenue sur les isards par des données bactériologiques ou virales, c'est-à-dire par la mise en évidence directe et l'isolement des agents infectieux. Ceci peut être fait lors d'une **recherche directe** sur des **écouvillons vaginaux** effectués juste **après la période de mise bas** chez les femelles séropositives par exemple.

C/ Interprétations sérologiques

Nous utilisons des **méthodes de diagnostic indirect** c'est-à-dire que nous mesurons la réponse immunitaire de l'individu par la quantification des anticorps dirigés contre l'agent infectieux et non directement par la mise en évidence de ce dernier chez les isards.

Il convient de rappeler que, lorsqu'on utilise un test de dépistage, les résultats obtenus doivent toujours être discutés car les animaux qui ont fourni une réponse positive au test n'ont pas toujours été nécessairement infectés (**faux positifs**) et ceux qui ont obtenu une réponse négative ne sont pas nécessairement indemnes d'anticorps (**faux négatifs**). Chaque test est en effet caractérisé par sa **spécificité** (aptitude à fournir une réponse négative chez un animal indemne) et sa **sensibilité** (aptitude à fournir une réponse positive chez un animal infecté).

Par exemple, le test de fixation du complément utilisé pour le dépistage sérologique de la **chlamyphilose** est **peu spécifique pour les titres faibles** (205). Du fait de la cinétique des anticorps, le moment le plus significatif est le **créneau de 6 à 8 semaines après la mise bas**. De plus, ce test ne détecte pas toutes les classes d'immunoglobulines mais seulement les IgG1 (132). Or, SCHMEER et al. (1987) décrivent une dominance des IgG2 dans la réponse humorale des bovins, contrairement aux petits ruminants (132). On peut donc s'attendre à une **différence d'efficacité de détection selon la modalité de la réponse humorale des isards**, à savoir s'ils réagissent comme des bovins ou comme des petits ruminants domestiques (132).

De même, pour la **fièvre Q**, la fixation du complément est réputée **très spécifique** mais ne permet de déterminer que le taux d'anticorps contre *Coxiella burnetii* de phase II alors que l'immunofluorescence permet de distinguer les taux pour les deux phases (213). Elle a également une **sensibilité de qualité médiocre** qui se dégrade au-delà d'un certain délai car les **anticorps fixant le complément chutent très vite après la mise bas** (décroissance en 15 jours à 3 semaines).

Autant la chlamyphilose et la fièvre Q sont bien ciblées par les tests sérologiques surtout lorsque les titres sont élevés, autant **on ne peut pas préjuger de la signification de la**

sérologie *Salmonella Abortusovis* chez les ongulés sauvages tant que l'on n'aura pas mis en évidence l'agent pathogène. L'**avortement** du à cette bactérie étant **réservé aux ovins**, les outils de diagnostic sérologique laissent planer un **doute sur la spécificité des réponses positives**. Par contre, l'infection vraie à *Salmonella Abortusovis* donne une **réponse sérologique très durable** (183).

Les problèmes rencontrés lors de l'interprétation de données sérologiques issues d'animaux sauvages sont de deux ordres. Tout d'abord, ces réponses sérologiques sont détectées par des techniques mises au point chez les ovins, d'où **des problèmes de validation chez les autres espèces**. D'autre part, la détection va dépendre du temps écoulé entre l'infection et la prise de sang du fait de la **cinétique des anticorps** (132).

Pour valider une méthode sérologique, les résultats du test doivent être normalement comparés au vrai statut sanitaire de l'animal (infecté ou non infecté) (132), c'est ce qu'on appelle le « **gold-standard** », qui n'est pas connu pour les isards. Cependant, l'AFSSA de Nice considère que pour des titres très importants (supérieur à 160 pour la salmonellose et à 40 pour la chlamydomphilose), on a de fortes chances d'être en présence de *Salmonella abortus ovis* et *Chlamydomphila abortus* (135). Il serait intéressant de connaître les seuils de séropositivité réels de ces infections mais ceci nécessiterait de réaliser des **infections expérimentales sur des isards captifs**.

Ici, les réponses sérologiques ont été analysées dans l'objectif de savoir si elles étaient **cohérentes avec un phénomène infectieux**. Nous considérons alors que le seuil de séropositivité des ovins correspond à un **processus infectieux probable**. Il s'agit, en fait, du titre à partir duquel l'animal a probablement eu un contact avec l'agent pathogène, sollicitant ainsi l'immunité. Toutefois, cela ne préjuge pas du fait que l'animal ait été « malade ». Afin de caractériser les manifestations cliniques, il faudrait suivre de façon détaillée les performances de reproduction des individus marqués ayant eu des sérologies positives et, éventuellement, faire des « **recaptures** » pour tester l'évolution des anticorps.

Ainsi, en dessous du seuil de séropositivité, on ne peut pas savoir s'il s'agit d'une réaction contre l'agent pathogène ou d'une interférence : altération du sérum, « bruit de fond » du test, réaction croisée avec d'autres agents, etc. Il peut donc ne pas s'agir de *Chlamydomphila abortus*, par exemple, mais d'une autre bactérie ou d'un ensemble d'agents pathogènes provoquant une séroconversion lors de l'analyse sérologique (132). En effet, lors de l'analyse sérologique, il peut se produire des **réactions croisées**. Celles-ci peuvent avoir

lieu entre plusieurs sérotypes comme pour la salmonellose (croisement entre *Salmonella dublin* ou *S. typhimurium* et *S. abortusovis* (183)) ou entre plusieurs espèces d'un même genre comme pour la chlamyphilose (croisement entre *Clamydophila abortus*, *C. pecorum* et *C. pneumoniae* (132)). Ainsi, il pourrait être envisageable de reprendre les sérums positifs avec la méthode de fixation du complément et gardés en **sérothèque** afin de les analyser à l'aide d'une **technique ELISA** qui permet de différencier les anticorps anti-*Clamydophila abortus* et anti-*Clamydophila pecorum*.

De surcroît, le risque de réactions croisées est d'autant plus important pour les isards car les tests ont été **étalonnés pour les animaux domestiques**. Ainsi, quand un isard donne une réponse positive, il peut avoir été en contact avec l'agent pathogène recherché ou avec un agent antigéniquement apparenté qui a évolué séparément et **s'est adapté à un hôte sauvage** (13, 185). La mise en évidence d'un lien entre la réponse sérologique observée et une éventuelle incidence clinique sur ces animaux ne peut être effectuée que par le biais de **travaux expérimentaux ou d'études épidémiologiques**.

Ces problèmes d'adaptation de l'outil sérologique au diagnostic de maladies sur la faune sauvage se sont révélés particulièrement cruciaux dans notre étude pour le dépistage des *Pestivirus*. Initialement, ce test était effectué au moyen d'une **réaction ELISA compétition** dirigée contre les anticorps anti-protéine P80 (Institut POURQUIER) puis le LDAV de la Savoie a choisi de travailler avec un nouveau kit pour faciliter les analyses demandées par les vétérinaires pour la lutte contre la BVD bovine. Il a alors mis en place un **test ELISA blocking indirect** utilisant l'antigène Gp 44-48 en monoclonal (commercialisé par INTERVET) de façon à coupler la sérologie classique (détection des anticorps) avec la recherche de l'antigène viral Gp 44-48 dans le sérum. Ceci permettait d'exploiter le même prélèvement au lieu d'en demander un nouveau.

Nous avons alors observé, avec étonnement, que tous les sérums d'isards apparaissaient tout à coup exempts d'anticorps spécifiques, alors que la séroprévalence atteignait constamment 70 p. cent avec l'ancien kit. Une inter comparaison des kits sur un jeu de sérum d'isards a permis de mettre en évidence que les sérums trouvés négatifs avec le kit INTERVET présentaient beaucoup de réponses positives en utilisant le kit ELISA compétition de POURQUIER et qu'à l'inverse, les anciens sérums positifs conservés en sérothèque étaient tous négatifs dans le nouveau système ELISA indirect détectant les anticorps anti-Gp44-48. Aussi avons-nous cherché une explication à ce phénomène.

Nous avançons l'hypothèse suivante : l'ancien kit (POURQUIER) consistait en une réaction ELISA compétition qui **s'affranchit de l'espèce étudiée**. En effet, si les anticorps d'isards sont fixés sur les antigènes viraux, ces derniers sont indisponibles et le système de révélation ajouté ne peut s'y fixer : le résultat est une absence de coloration, la réaction est donc positive. Au contraire, le nouveau kit (INTERVET) fait intervenir une réaction ELISA indirecte dont le système de révélation correspond à des **anticorps anti-immunoglobulines bovines reconnaissant également les anticorps ovins**. Il est probable qu'ils ne puissent se fixer sur ceux de l'isard. Nous observons donc de **fausses réactions négatives** dues à une **non reconnaissance des anticorps de l'espèce à tester** par le système de révélation. Notre hypothèse est renforcée par l'existence de problèmes similaires rencontrés en Suisse pour le diagnostic de la kérato-conjonctivite infectieuse (GAUTHIER, comm. perso.). En effet, les chercheurs de l'Université de Berne utilisaient le kit ELISA *Mycoplasma conjunctivae* produit par le même fournisseur et utilisant le même système de révélation : ils trouvaient couramment des réponses positives sur les ovins, mais aucune sur les chamois. Après avoir modifié la réaction ELISA en lui incluant un **conjugué anti-immunoglobuline de chamois**, ils ont pu rétablir un diagnostic plus performant.

Aussi, avons-nous dû tester à nouveau tous les sérums d'isards avec l'ancien kit pour que nos résultats soient homogènes avec la base de données antérieure. Cependant, un doute persiste. En effet, peut-être que l'ancien kit, le kit du laboratoire POURQUIER, entraîne au contraire, de fausses réactions positives ? Or, il ne révèle que 2 p. cent des chamois des Bauges comme étant séropositifs (124) alors que nous supposons que leur réaction sérologique est similaire à celle des isards du fait de leur appartenance au même genre.

Le **diagnostic direct** peut donc sembler plus intéressant pour l'étude des maladies abortives chez les isards. Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, les animaux cliniquement touchés sont rarement capturés et la mise en évidence directe de ces pathogènes n'est pas si simple. Elle passe notamment par des prélèvements de bonne qualité, difficiles à obtenir sur le terrain. La **méthode sérologique reste puissante** car elle permet de tester de nombreux animaux ; il s'agit d'une méthode multivalente car à partir d'un seul prélèvement, nous pouvons rechercher les anticorps dirigés contre de nombreux agents pathogènes (132).

Après avoir abordé la méthodologie, nous allons maintenant discuter des résultats obtenus dans cette étude.

II. LES MALADIES ABORTIVES SONT UNE REELLE PREOCCUPATION SANITAIRE POUR LE SITE D'ORLU

L'enquête sur les cheptels domestiques fréquentant la réserve a permis de dresser une **photographie de leur statut sanitaire** à l'instant t = hiver 2000. Elle a révélé l'**omniprésence des maladies abortives**, à tel point qu'elles sont intégrées dans les pratiques pastorales ! Il est ainsi admis que les primipares aient un échec de reproduction puis que les fonctions reproductrices se rétablissent par la suite (à cause de l'immunisation des femelles). De plus, de tels pourcentages de séropositivité sur les ongulés domestiques ne sont pas observés dans les sites des Bauges et du Caroux. Ils suggèrent que les **agents pathogènes recherchés circulent bel et bien au sein de cette population d'animaux**. Cependant, *Coxiella burnetii* ne semble pas être présente de façon significative dans la mesure où très peu d'ovins se sont avérés séropositifs.

Parallèlement à cela, le suivi longitudinal du statut sanitaire de la population d'isards de 1994 à 2002 a, lui aussi, identifié la **présence de ces agents pathogènes** (à l'exception de *Toxoplasma gondii*) mais à un **niveau bien moindre** et variable selon les années.

Nos résultats permettent toutefois de distinguer deux problématiques très différentes : celle des maladies abortives dont la pathogénie est entre autres articulée autour de l'infection de la sphère génitale femelle (chlamydia, fièvre Q, salmonellose, toxoplasmose) et celle des pestiviroses qui apparaît beaucoup plus complexe.

A/ Pestiviroses

1. Les isards

Soulignons tout d'abord la **forte séroprévalence des Pestivirus** dans notre échantillon d'isards. En effet, 73 p. cent des animaux testés sont non séronégatifs envers les *Pestivirus*, c'est-à-dire que **68 p. cent sont séropositifs** et 5 p. cent sont considérés comme douteux avec les seuils de séropositivité admis chez les ovins.

Ce résultat démarque totalement le site d'Orlu de toutes les autres zones d'étude françaises faisant l'objet de suivi sérologique sur la faune sauvage, comme le montre la synthèse présentée dans le tableau XIX et issue de la banque de données sérologiques du LDAV de la Savoie.

	Nombre d'animaux testés	Pourcentages de non séronégatifs
Isards	248	56,0%
Bouquetins	314	9,9%
Cerfs	39	5,1%
Chevreaux	214	4,2%
Chamois	684	3,8%
Mouflons	467	1,7%

Tableau XIX: Banque de données sérologiques du LDAV 73 : résultats *Pestivirus*.

Nous retrouvons néanmoins des similitudes avec d'autres situations décrites en littérature (91). Ces très hauts niveaux de séroprévalence ont, en effet, été décrits soit de façon généralisée sur certaines espèces : buffle (*Syncerus caffer*), grand koudou (*Tragelaphus strepsiceros*) en Afrique, cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*) en Amérique du Nord, soit en spots semblant correspondre à des foyers circonscrits : girafe (*Giraffa camelopardalis*) en Namibie, gnou (*Connochaetes taurinus*) en Tanzanie, renne (*Rangifer tarandus*) au Québec, wapiti (*Cervus elaphus*) et cerf mulot (*Odocoileus hemionus*) dans les parcs nationaux de Yellowstone et de Rocky Mountains, daim (*Dama dama*) en Italie, chevreuil (*Capreolus capreolus*) en Allemagne.

Qui plus est, les récents évènements ayant frappé les populations d'isards dans les Pyrénées espagnoles ont apporté des constatations complémentaires : initialement indemnes d'anticorps dirigés contre *Pestivirus*, ces populations ont massivement répondu de façon positive en sérologie après les épisodes de mortalité de 2001 – 2002 au cours desquels des *Pestivirus* apparentés à celui de la Border disease ont été isolés et caractérisés à l'institut vétérinaire de Bilbao (141).

Considérant le haut niveau de séroprévalence maintenu depuis 1995 sur les isards d'Orlu, nous pouvons donc suspecter une **circulation enzootique** d'un agent pathogène apparenté aux *Pestivirus* et ayant contaminé la population antérieurement au début de la surveillance sanitaire.

Quelques caractéristiques épidémiologiques de cette enzootie peuvent être précisées grâce à nos résultats sur les facteurs individuels de la maladie.

Tout d'abord, nous observons un pourcentage de femelles séropositives bien supérieur à celui des mâles du même âge qui pourrait suggérer une **plus forte exposition** de celles-ci au virus. Peut-être du fait qu'elles sont **regroupées en hardes**, sont-elles plus susceptibles d'être

au contact d'un chevreau IPI, dans l'hypothèse que la pathogénie des *Pestivirus* suive le modèle ovin chez les isards. D'ailleurs, les pourcentages de femelles séropositives augmentent de façon remarquable au printemps quel que soit leur âge, suggérant une source virulente entourant les événements de mise bas. Au contraire, chez les mâles (qui vivent à l'écart des chevrees), il n'y a pas de différence suivant les saisons.

Concernant l'âge, quelle que soit la saison, la séroprévalence est multipliée par deux chez les animaux les plus âgés, qu'il s'agisse de mâles ou de femelles. Là encore, nous mettons en évidence un cumul de **l'immunisation des isards contre les *Pestivirus* avec l'âge.**

Ces traits épidémiologiques indiquent l'importante **pression d'infection intra-spécifique**, et le rôle joué par la **contamination par contact rapproché**, la chevrée constituant probablement une structure privilégiée de circulation virale.

2. Les ongulés domestiques

Les pestiviroses sont également omniprésentes chez les animaux domestiques :

Tout d'abord, **la moitié des bovins fréquentant la réserve sont séropositifs** et une recherche diagnostique poursuivie sur l'élevage 8 a prouvé l'existence de bovins IPI en quantité non négligeable ! Les bovins constituent donc **une source de contamination potentielle très active**, d'une souche virale de type BVDV.

Les ovins sont également concernés. En effet, **18 p. cent des ovins testés sont non séronégatifs**. Il n'existe pas de grande différence de statut sérologique envers les *Pestivirus* entre les six élevages. Tous comptent au moins 10 p. cent de leurs animaux séropositifs, ce qui indique une **forte probabilité d'une circulation virale au sein des ces troupeaux**. Ainsi, le mélange des troupeaux d'origines différentes ne majore pas le risque de contamination des brebis saines car elles peuvent tout à fait être contaminées au sein même de leur troupeau. Par contre, le statut physiologique à savoir le fait d'être gravide, augmente le risque de circulation virale dans le troupeau dans la mesure où si la primo-infection se produit lors de la gestation, qui plus est, avant le 60^{ème} jour, la brebis donnera naissance à **un agneau IPI, source d'excrétion virale majeure** (244, 245).

B/ Autres maladies abortives :

1. Les isards

Si nous prenons arbitrairement le seuil considérant un ovin douteux pour les trois maladies bactériennes, nous obtenons, dans notre échantillon, des séroprévalences s'élevant à 11,3 p. cent pour la salmonellose abortive (au titre 320), 7,4 p. cent pour la chlamyphilose (au titre 40) et 5,5 p. cent pour la fièvre Q (au titre 20). Ainsi, nous pouvons émettre l'hypothèse d'une **circulation de ces trois bactéries** parmi les isards testés.

Notons, par ailleurs, que sur les 169 analyses effectuées en vue de rechercher les anticorps dirigés contre *Toxoplasma gondii*, aucune ne s'est avérée positive. Ainsi, nous pouvons dire qu'il n'y a **pas de circulation de toxoplasmose au sein des isards de la réserve**. Ce résultat était prévisible, dans la mesure où il n'y a pas d'hôtes définitifs sur le site. Quelques traces de chats sauvages sont bien, de temps en temps, observées, mais ils ne doivent pas être nombreux et ne suffisent pas, s'ils sont porteurs, à entretenir la circulation de cet agent abortif au sein de la réserve.

La seule source de contamination éventuelle d'un isard serait l'ingestion de produits d'avortement ou de parturition d'une brebis infectée (92, 147, 188). Même dans le cas de cette contamination exceptionnelle, cet isard constituerait une impasse biologique pour le parasite et le cycle au sein de la population des isards ne pourrait se perpétuer. Par contre, cet isard porteur de kystes tissulaires contenus dans ses muscles, pourrait entraîner la contamination du prédateur qui le consommerait.

Ainsi, mis à **part la toxoplasmose** qui est inexistante dans la réserve, les trois autres maladies abortives étudiées semblent bien avoir entraîné une **immunisation notable** chez bon nombre de nos isards

Le suivi sanitaire longitudinal effectué sur les ongulés sauvages de la réserve a permis de mettre en évidence un effet année. Il apparaît ainsi, dans notre échantillon, des pics de séroprévalence, où l'ensemble des classes de titres augmente simultanément.

Pour la Chlamyphilose, cela concerne particulièrement l'année 1997 avec un spectre sérologique composé de titres élevés accompagné de titres plus modérés (malgré un nombre de données réduit). L'année suivante présente un profil sérologique évoquant un glissement vers des titres moins élevés, qui pourrait correspondre à une diminution du taux d'anticorps tout en conservant une prévalence élevée, puis on note une décroissance régulière de la

séroprévalence jusqu'en 2001. Ce schéma suggère un **évènement infectieux** important qui serait survenu entre les campagnes de prélèvements 1996 et 1997 puis aurait laissé une **mémoire immunitaire sur les cohortes présentes lors de cette contamination**, la prévalence globale s'estompant alors dans le temps au fur et à mesure du renouvellement des générations. Toutefois, il ne s'agit que d'une **tendance dans notre échantillon** qui, comme nous l'avons décrit précédemment, n'est pas représentatif de la population d'Orlu. Il se pourrait donc que nous observions les traces, correspondant aux anticorps, d'une infection ayant sévi parmi les isards d'Orlu mais il peut ne s'agir que d'un **biais lié à l'échantillonnage** du fait de l'augmentation de prélèvements issus de jeunes mâles les dernières années. Nous soulignons ici le fait qu'il faut interpréter les résultats observés dans notre échantillon avec **prudence**.

Pour la fièvre Q et la Salmonellose, nous observons un pic en 1998 mais beaucoup plus dilué, les traces de contact avec les agents pathogènes étant déjà présentes les années antérieures (avec toutefois un trou pour l'année 1997 imputable au manque de données). Cela suggère des **foyers beaucoup plus restreints** dont la manifestation sérologique est diluée à l'échelle de la population.

En ce qui concerne les réponses sérologiques envers plusieurs bactéries, nous notons, dans notre échantillon, plus souvent l'association *Chlamydomphila/Salmonella* que *Coxiella/Chlamydomphila* et jamais *Salmonella/Coxiella*. Ces relations potentielles se retrouvent dans d'autres études. ROUSSET et al. (213) notent la possibilité d'infection mixte chez les ovins entre *Chlamydomphila* et *Coxiella*. De même, DURAND (66) constate que certains troupeaux peuvent présenter une sérologie positive simultanément pour la salmonellose, la chlamydomphilose et la brucellose. LENOBLE (132) signale également une corrélation marquée chez des ongulés sauvages entre *Chlamydomphila* et *Coxiella* et entre *Chlamydomphila* et *Salmonella*.

Toutefois, soulignons que, pour les isards, du fait de l'absence de seuil de séropositivité, nous avons considéré le titre 10 pour étudier les réponses sérologiques envers plusieurs bactéries. Nous avons donc conscience du fait que nous ne détectons pas que les anticorps recherchés mais également des substances entraînant l'inhibition de l'hémolyse lors de la réaction de fixation du complément par exemple, ou des anticorps provenant de **réactions croisées**. Ainsi, les plus grands risques de réactions croisées se situent lors de la détection des anticorps dirigés contre *Chlamydomphila abortus* et *Salmonella Abortusovis*, qui sont d'ailleurs les deux bactéries contre lesquelles nous observons le plus d'isards possédant des anticorps.

Outre les réactions croisées évoquées dans les méthodes sérologiques employées, LUKACOVA et al. (138) proposent la possibilité de **réaction croisée** entre *Chlamydomphila* et *Coxiella* qui se multiplient toutes deux dans le cytoplasme de cellules eucaryotes (208).

Cependant, une autre hypothèse pourrait être l'existence d'une **sensibilité accrue** de certains individus aux trois bactéries à la fois. Cette sensibilité peut être due aux bactéries elles-mêmes par une **interaction positive** sur le système immunitaire, les unes facilitant l'accès aux autres ou les unes favorisant une forte réponse immunitaire vis-à-vis des autres (132). Une autre hypothèse est l'intervention de **facteurs d'exposition** concordants à savoir pendant les périodes de mises bas (132).

2. Les ovins

Les **trois pourcentages d'animaux non séronégatifs relativement importants** (14 p. cent pour la toxoplasmose, 19 p. cent pour la salmonellose et 16 p. cent pour la chlamydomphile), accompagnés d'intervalles de confiance étroits du fait du grand nombre d'analyses effectuées, suggèrent que les agents abortifs circulent bel et bien au sein de cette population d'animaux. Par contre, *Coxiella burnetti* ne semble pas être présente de façon significative dans la mesure où très peu d'ovins se sont avérés séropositifs.

Ces résultats peuvent être précisés par l'examen de l'importance des séropositifs au sein des cheptels. En effet, cette étude nous permet de mettre en évidence les **traces de la circulation** de ces agents abortifs au sein des troupeaux ovins étudiés. Nous supposons, au vu des résultats des réactions sérologiques effectuées, qu'ils sont présents de façon **enzootique**, c'est-à-dire à bas bruits, sans foyer épizootique déclaré. De plus, en interrogeant les éleveurs, nous nous sommes aperçu que leurs troupeaux subissaient, chaque année quelques avortements ou des problèmes d'infertilité sans s'inquiéter du fait de la faible incidence constatée. Cependant, à partir du moment où nous n'avons pas isolé les agents pathogènes, nous ne pouvons qu'émettre des hypothèses quant à leur responsabilité dans les problèmes de reproduction des troupeaux étudiés.

Tout d'abord, seuls les élevages 1, 6 (tous deux ayant 7 p. cent de séropositifs) et 2 (4 p. cent de séropositifs) présentent des pourcentages importants de titres en anticorps élevés, pouvant indiquer la présence enzootique de la chlamydomphile abortive. L'élevage 4 est, lui, exempt d'animaux séropositifs. Cependant, durant la période estivale, cet élevage est mélangé avec les troupeaux 5, 6 et avec la moitié des ovins de l'élevage 2. **Les risques de**

contamination de ce troupeau sont donc importants vis-à-vis de la chlamyphilose et peuvent avoir des conséquences d'autant plus graves que les animaux sont naïfs envers cette maladie. Les brebis étant **alors gravides**, tout avortement chez l'une d'entre elles peut entraîner la dissémination de **plusieurs agents abortifs**, notamment de *Chlamyphila abortus*. Notons, de surcroît, que la primo-infection de la femelle en gestation risque de mener à la transmission de **l'infection in utero et donc à l'entretien de l'infection au sein du troupeau** (207, 208).

Ensuite, les deux seuls élevages qui comptent des animaux séropositifs envers la fièvre Q sont les élevages 5 et 6. Cependant, le nombre d'individus testés étant assez faible, nous ne pouvons être certain qu'il s'agisse bien d'une immunisation contre *Coxiella burnetti* même si la distribution des pourcentages de titres observés dans l'élevage 5 entraîne une forte présomption.

Par ailleurs, seul l'élevage 5 présente 12 p. cent d'animaux séropositifs envers la salmonellose abortive, les autres n'en ayant pas plus de 2 p. cent. Il se peut ici que nous ayons de nombreuses **réactions croisées avec d'autres sérotypes de Salmonella** (183). Il ne semble pas très probable que nous ayons affaire à une immunisation spécifique contre *Salmonella Abortusovis* dans la mesure où nous sommes très proches de la mise bas et que l'infection due à cette bactérie donne une **réponse sérologique très durable avec l'obtention de titres élevés** (235). Nous observerions donc logiquement des titres en anticorps bien plus forts si l'agent pathogène circulait. Toutefois, nous ne pouvons rien présager quand à l'impact de *Salmonella Abortusovis* sur la reproduction de ces troupeaux ovins.

Pour la toxoplasmose, seul l'élevage 6 est indemne. L'élevage 3 ne présente que 5 p. cent de séropositifs tandis que les autres en ont au moins 10 p. cent et jusqu'à 20 p. cent pour l'élevage 2. Notons ici, qu'il s'agit de la seule maladie abortive pour laquelle le **risque encouru lors du mélange des troupeaux n'est pas très important, même pour les brebis pleines**. En effet, comme nous l'avons vu pour les isards, le cycle de la toxoplasmose nécessite soit la présence de l'hôte définitif excréteur de bactéries, qui est absent de la réserve, soit une ingestion de produits carnés contaminés par les kystes tissulaires. Le risque d'ingestion par une brebis saine, de produits d'avortements d'une brebis infectée, est tout de même présent du fait de la proximité des animaux, mais demeure faible.

D'autre part, nous remarquons avec étonnement que nous obtenons, chez les animaux domestiques, des sérums contenant à la fois des anticorps dirigés contre *Salmonella* et contre *Coxiella* alors que les seuils de séropositivité considérés sont beaucoup plus élevés par rapport à ceux des isards chez lesquels cette association n'a pas été mise en évidence.

Au contraire, nous ne notons aucune occurrence dans les troupeaux domestiques, de l'association *Chlamydomphila/Coxiella* alors qu'elle apparaît chez les isards et qu'elle est décrite par certains auteurs (213). Cependant, l'association de *Chlamydomphila* et *Salmonella* semble bien présente puisqu'elle représente 2 p. cent des individus testés.

Notons que le fait d'augmenter les seuils de séropositivité augmente forcément la spécificité. Ainsi, le fait qu'il y ait plus d'isards que d'ovins présentant des anticorps dirigés contre plusieurs bactéries à la fois peut être simplement dû à des réactions croisées, notamment entre *Chlamydomphila* et *Coxiella* (138).

C/ Conséquences sur la gestion sanitaire ovine

Nous mettons donc en évidence que les six troupeaux ne possèdent pas le même **microbisme** et donc ont des **statuts sanitaire et immunitaire** différents. Ainsi, le mélange d'animaux d'origine différente constitue déjà une prise de risque mais le fait que les brebis soient gravides vient le majorer de façon marquée. En effet, nous avons vu que seul l'éleveur 3, dont le troupeau pâture de façon isolée à « En Seys », pratique la lutte automnale à la descente de l'estive lorsque les brebis des deux autres sites mettent bas.

Or, actuellement, lors des mélanges d'animaux, il est difficile de prendre en compte les **risques de contamination** entre animaux issus de troupeaux différents. Les sérologies d'achats permettent de les apprécier mais elles doivent être situées dans le contexte sanitaire du troupeau que l'on connaît souvent très mal. Ainsi réalisées, au moyen d'une seule prise de sang, elles ne permettent pas de détecter les animaux qui sont en **période d'incubation** et susceptibles de développer la maladie. De plus, il n'existe pas de législation particulière concernant le dépistage des maladies infectieuses et parasitaires lors de transhumances collectives. Seule la **brucellose**, maladie légalement réputée contagieuse et donc objet d'une prophylaxie nationale obligatoire, fait exception à ce tableau. Il faudrait donc préconiser la recherche de ces maladies **avant la montée en estive** et **ne mélanger que des troupeaux compatibles d'un point de vue sanitaire**.

Il serait ainsi judicieux d'effectuer un **sondage sérologique** au moyen de deux prises de sang couplées à 15 jours d'intervalle dans les troupeaux transhumants, de préférence **au**

moment de la mise bas pour faciliter l'interprétation des tests sérologiques et obtenir le véritable statut sanitaire des animaux vis-à-vis de ces maladies abortives aux conséquences économiques parfois désastreuses. De plus, il serait important de noter le **statut physiologique** de la femelle ou sa **date de mise bas** afin de pouvoir exploiter les résultats en tenant compte de la **cinétique des anticorps**.

Enfin, il apparaît important d'insister sur le **dialogue** entre éleveurs et vétérinaires sanitaires afin de prendre des **mesures de prévention** des avortements. Il est, en effet, indispensable de sensibiliser les éleveurs, peut-être au moyen de réunions d'informations avec différents partenaires tels que les GDS, les LVD afin d'obtenir des déclarations d'avortements et de ne pas laisser les maladies s'installer sans aucune investigation. Nous rappelons que **tout avortement bovin ou ovin est soumis à déclaration obligatoire** car il peut être à l'origine d'une contamination humaine aux conséquences parfois graves. Soulignons également que les agents abortifs entraînent également des pertes économiques non négligeables qui pourraient être évitées par des mesures de prophylaxie sanitaires et/ou médicales adaptées.

D/ Comparaison avec les autres sites de l'étude ONCFS

La réserve d'Orlu constitue indubitablement un **site privilégié pour l'étude des maladies abortives et de leur éventuelle inter transmission entre ongulés domestiques et ongulés sauvages**. D'une part, les cheptels qui viennent en estive s'avèrent être atteints de façon importante et enzootique par ces affections et d'autre part, ils sont présents en effectifs conséquents et potentiellement en cohabitation, sinon en superposition spatiale décalée dans le temps, avec les isards.

Cette conjonction d'une **importante source domestique d'agents abortifs** et d'une **cohabitation si marquée entre ongulés sauvages et domestiques** n'est pas retrouvée dans les autres sites.

Par ailleurs, les sérologies effectuées sur la faune sauvage peuvent être comparées par un test de Khi-deux entre Orлу et les autres sites (Tableaux XX à XXII). Il n'apparaît aucune différence significative dans la distribution des titres des 3 maladies entre les isards d'Orлу et les chamois des Bauges. Il n'y a pas de différence significative non plus entre les mouflons de Caroux-Espinouse et les isards d'Orлу pour la chlamyphilose.

Par contre, le test est significatif au seuil 1 % pour la fièvre Q qui est quasi inexistante à Caroux alors qu'on la retrouve modérément à Orлу et pour la salmonellose ovine qui, bien que moins prévalente, a une distribution plus tirée vers les hauts titres à Caroux par rapport à Orлу.

	titre chlamydoophilose				
	<10	10	20	40	>40
ORLU (isards = 217)	54,4 %	18,0 %	20,3 %	6,0 %	1,3 %
BAUGES (chamois = 676)	59,6 %	20,8 %	14,2 %	4,7 %	0,6 %
CAROUX (mouflons = 457)	48,3 %	26,5 %	16,6 %	5,2 %	3,3 %

Tableau XX : Comparaison des pourcentages de titres observés chez les ongulés sauvages des 3 sites pour la chlamydophilose.

	Titre Fièvre Q				
	<10	10	20	40	>40
ORLU (isards = 208)	79,9 %	14,6 %	5 %	0,4 %	0
BAUGES (chamois = 675)	80,1 %	14,2 %	5 %	0,6 %	0
CAROUX (mouflons = 461)	88,3 %	10,6 %	1,1 %	0	0

Tableau XXI : Comparaison des pourcentages de titres observés chez les ongulés sauvages des 3 sites pour la fièvre Q.

	titre salmonellose ovine				
	<80	80	160	320	640
ORLU (isards = 212)	50,5 %	15,1 %	23,1 %	10,8 %	0,5 %
BAUGES (chamois = 688)	48,4 %	15,8 %	22,1 %	12,6 %	1,0 %
CAROUX (mouflons = 466)	69,9 %	9,9 %	12,7 %	5,3 %	2,1 %

Tableau XXII : Comparaison des pourcentages de titres observés chez les ongulés sauvages des 3 sites pour la salmonellose abortive.

Ainsi, bien que le contexte sanitaire domestique soit très différent entre les 3 sites, la répercussion sur la faune sauvage ne présente pas de différence flagrante. Les seules différences concernent d'une part la salmonellose ovine qui pourrait engendrer une meilleure réaction immunitaire chez le mouflon, encore plus proche phylogénétiquement du mouton (espèce d'élection de cette maladie) et d'autre part la fièvre Q du fait de sa quasi absence à Caroux alors qu'elle est très modérément révélée ailleurs.

III. LES SEROLOGIES REVELENT-ELLES REELLEMENT DES MALADIES ABORTIVES ?

Nos résultats permettent de mettre en évidence des **phénomènes immunitaires en relation avec cinq agents pathogènes, mais il faut reconnaître que nous ignorons ce que ces séropositivités recouvrent**. Par ailleurs, ni la caractérisation clinique de ces maladies, ni la mise en évidence directe des agents, ne sont envisageables de façon statistiquement valable dans les conditions actuelles de surveillance sanitaire de la réserve. Aussi, faute de pouvoir prouver la relation entre les sérologies et la réalité d'une infection par les agents pathogènes incriminés, nous avons tenté de vérifier si les éléments épidémiologiques retirés de l'analyse de la base de données sérologiques sont cohérents avec les caractéristiques pathogéniques des maladies abortives.

Pour cela nous allons vérifier l'hypothèse que ces maladies visent plus particulièrement les femelles, et surtout la classe d'âge reproductrice. Puis nous examinerons si les périodes liées à la mise bas se distinguent des autres périodes.

Pour la **chlamyphilose**, il apparaît qu'effectivement les **femelles présentent significativement plus de titres élevés que les mâles**. De surcroît, nous notons une nette différence entre les animaux jeunes, parmi lesquels mâles et femelles ont des profils sérologiques très bas et similaires, et les animaux en âge de se reproduire, qui affichent un niveau de réaction immunitaire contre *Chlamyphila* beaucoup plus élevé. C'est dans cette dernière classe que nous observons une différence significative entre mâles et femelles.

Il pourrait y avoir un effet confondant avec le cumul des réactions immunitaires avec l'âge, mais d'autres éléments viennent corroborer la vraisemblance d'une réaction à une infection touchant les organes reproducteurs : c'est notamment le cas de la saison qui voit la distribution des titres significativement différente **en automne** et plus particulièrement pour les femelles en âge de reproduire. Nous pouvons alors émettre l'hypothèse d'une **réactivation de l'excrétion bactérienne en période péri ovulatoire** (175, 176, 178).

A l'inverse, pour la **fièvre Q**, l'examen de ces mêmes critères donne des résultats décevants : il n'apparaît pas de différence significative entre mâles et femelles, ni entre les classes d'âge jeunes/reproducteurs. Les distributions des titres sérologiques ne mettent absolument pas en lumière la classe « femelles en âge de reproduire ». Dans la mesure où l'énorme majorité des valeurs de ces titres sont inférieures au titre de 40, nous pouvons

fortement douter que cela puisse correspondre à des épisodes infectieux. Il serait plus vraisemblable de les interpréter, dans la mesure où le test de fixation du complément envers *Coxiella burnetti* est réputé très spécifique, comme des **réactions immunitaires à des contacts avec l'agent pathogène n'amenant pas la création de foyer de maladie.**

Quant à la **salmonellose ovine**, nous retrouvons les mêmes déductions que pour la chlamyphilose, encore plus tranchés toutefois. En effet, **les femelles sont les plus touchées.** Les individus n'ayant pas encore l'âge de se reproduire ont plutôt des titres bas, sans aucune différence significative entre mâles et femelles. Par contre, chez les individus reproducteurs, les femelles se démarquent nettement, et ce particulièrement dans la période entourant la mise bas, à savoir le printemps.

Rappelons que la **toxoplasmose** n'a pas été mise en évidence par les tests sérologiques sur la faune sauvage, il est vraisemblable qu'il s'agisse d'un **effet de barrière écologique.**

Enfin, les caractéristiques épidémiologiques entourant **l'infection à Pestivirus** sont beaucoup plus complexes. Il apparaît une **pression d'infection très intense** avec une forte prévalence dès la première année puis un cumul avec l'âge.

IV/ COHABITATION : POSSIBILITE D'UNE TRANSMISSION INTERSPECIFIQUE ?

Tout d'abord, nous tenons à souligner qu'il aurait été intéressant de disposer de **données individuelles** sur les ovins qui nous auraient permis de comparer la distribution des titres entre isards et ovins selon les sexes et âges. En effet, lors des prises de sang, il aurait été judicieux de noter l'âge et le sexe de l'animal prélevé ainsi que le statut physiologique véritable des brebis. En effectuant, plus tard, l'enquête auprès des éleveurs, nous avons pu retrouver, selon le mode de conduite de la reproduction, le statut physiologique de la majorité des femelles prélevées. Ainsi, comme tous les éleveurs sauf le 3 pratiquent la lutte printanière, la plupart des femelles prélevées étaient entre 2 et 10 semaines après la mise bas lors de la prophylaxie annuelle réalisée entre novembre et décembre 2000. Cependant, pratiquant tous les cinq la lutte de rattrapage en automne, quelques femelles étaient alors en gestation, tout comme celles de l'éleveur 3.

Nous avons donc une idée globale du statut physiologique des brebis sans pouvoir les exploiter réellement puisque nous n'avons pas de données individuelles. Ainsi, nous ne disposons que d'une **photographie du statut immunitaire des ovins à l'échelle des troupeaux** durant l'hiver 2000.

Par ailleurs, du fait de leur proximité phylogénétique et de la superposition d'une partie de leur territoire vital (131), **ovins et isards semblent être de bons candidats pour la circulation d'agents pathogènes** entre animaux domestiques et sauvages. En effet, outre les **contacts directs** occasionnels dont elles peuvent faire preuve, ces deux espèces sont très fréquemment en **contact indirect via le sol** comme le montrent les nombreuses études établies à partir d'observations continues ou discontinues (135).

De plus, nous avons vu dans l'épidémiologie de ces maladies, que les bactéries en cause pouvaient survivre dans le milieu extérieur pendant plus ou moins longtemps. Ainsi, il est **tout à fait concevable qu'il existe une inter transmission de *Chlamydomytila* et de *Salmonella*** entre ces deux espèces de petits ruminants mais l'identification de pics sérologiques pouvant correspondre à des foyers reste très conjoncturel. En effet, cela n'arrive pas si souvent que cela, d'autant que sur ce site d'Orlu, nous avons toutes les conditions favorables à une contamination massive d'origine domestique. Ainsi, nous nous orienterions plus vers une **notion de maladie partagée entre ongulés domestiques et sauvages mais dont la transmission reste rare.**

Dans l'hypothèse où elles supportent des **animaux excréteurs**, nous pouvons considérer, de façon empirique, que les pâtures ne sont pas exemptes d'animaux pendant un temps suffisamment long pour pouvoir se « décontaminer » (135). Toutefois, nous déplorons un manque de connaissances concernant les paramètres et fonctions de **décontamination des pâtures** et nous n'avons pas d'informations sur la quantité réelle de bactéries transmises lors d'un contact par le sol ou par l'air.

Les modélisations de **transmissions interspécifiques** apparaissent ainsi de réalisation très ardue (131). Cependant, nous pouvons distinguer quelques facteurs de risque reconnus.

Tout d'abord les **salines** représentent un lieu de rassemblement privilégié pour les deux espèces qui y restent, en général, assez longtemps (131). Elles peuvent être ainsi des sources d'agents pathogènes et ont, d'ailleurs, déjà été évoquées comme élément clé dans la **transmission indirecte via le sol**, de la brucellose lors de la comparaison de plusieurs estives.

Au contraire, la **pratique pastorale** peut diminuer les risques de transmission interspécifique (131). Ainsi, la présence d'un **berger** auprès de ses bêtes, en diminuant les cohabitations entre isards et ovins, a un rôle modérateur de la circulation éventuelle des agents pathogènes entre les deux espèces. Cependant, nous avons vu que les troupeaux étudiés étaient en **semi vagabondage** et accusaient ainsi des contacts, sinon nombreux, du moins fréquents avec les isards (135). Ainsi, se pose même le problème de la « **colonisation** » du territoire des isards par les ovins du fait de ces pratiques pastorales. Le pâturage des ovins sur certaines « **zones refuges** » dans les reliefs peut non seulement favoriser les transmissions entre animaux domestiques et sauvages mais également faire reculer de nombreuses chevrees observées avant l'arrivée des ovins.

Enfin, il ressort de notre étude que les plus forts pourcentages de séropositifs sont observés, dans les deux espèces, pour les *Pestivirus*. Aussi pouvons-nous nous demander s'il s'agit du **même agent pathogène** qui pourrait circuler et entraîner l'immunisation des animaux domestiques et sauvages. Contrairement aux bactéries, sa survie dans le milieu extérieur est très limitée dans le temps et la contamination interspécifique nécessiterait des contacts très étroits afin que les aérosols infectieux puissent contaminer l'espèce cible. Or, il s'avère qu'aucun *Pestivirus* n'a été isolé des rates provenant d'Orlu. Cependant, le virus a été détecté à Berlin dans deux rates envoyées dans le même colis et provenant d'un massif voisin. Ainsi, il s'est avéré que le virus isolé correspond à une **nouvelle souche de *Pestivirus*** classée dans le groupe des virus responsables de la border disease (BDV). Pourtant, elle occupe une **position intermédiaire** entre le groupe des BDV et des virus de la peste porcine classique (CSFV). Ainsi, en étudiant les groupes phylogénétiques des isolats de *Pestivirus*, une éventuelle **transmission interspécifique** du *Pestivirus* à partir des ovins vers les isards partageant les mêmes pâtures semble être **exclue** (82). Cependant, disposant aujourd'hui de **souches sauvages isolées sur l'isard**, il faudrait obtenir **le pendant sur les animaux domestiques**. Il s'agirait, à l'aide d'une double investigation, de rechercher les anticorps dirigés contre les *Pestivirus* et d'effectuer une antigénémie puis une culture du sang total et enfin, d'établir la parenté phylogénique des souches au moyen de séquençage de l'ARN viral. En effet, cette souche existe peut-être déjà chez les animaux domestiques sans que nous le sachions puisqu'elle n'a jamais été recherchée. Une éventuelle inter transmission entre ongulés domestiques et sauvages serait alors envisageable.

CONCLUSION

Ce programme présente donc la particularité de s'intéresser à l'**étude sérologique de cinq maladies abortives non réglementées** en parallèle chez les **isards** et chez les **ovins** en **cohabitation** durant la période estivale.

Ainsi, nous mettons en évidence dans un premier temps que les **ovins ont été en contact de façon certaine avec quatre des cinq maladies recherchées**. De plus, nous soulignons que les maladies ne sont pas présentes dans tous les élevages. Il apparaît donc essentiel d'effectuer un contrôle sérologique avant le **mélange des animaux** provenant de troupeaux différents et n'ayant donc pas le même **microbisme** afin d'éviter toute contamination. A noter que ces regroupements sont d'autant plus dangereux que les brebis sont, pour la plupart, **en gestation lors de l'estive**.

Dans un second temps, nous observons des isards **porteurs de façon significative d'anticorps dirigés contre des chlamydies et des salmonelles** sans pouvoir préciser l'espèce dont il s'agit. Des examens permettant une **mise en évidence directe de ces bactéries** serait donc nécessaire pour un suivi sanitaire plus précis. Nous dégageons également un **fort pourcentage d'isards séropositifs envers les pestiviroses**, ce qui semble constituer un **cas exceptionnel au sein des populations d'ongulés sauvages**. Des investigations plus importantes sont donc indispensables afin d'**identifier les espèces ou les souches de Pestivirus** en cause et de rechercher si elles peuvent être responsables des cas cliniques observés chez les isards dans la chaîne pyrénéenne ces deux dernières années. Les pestiviroses de l'isard semblent donc constituer un sujet intéressant à développer car il reste de nombreux points sombres à éclaircir.

Nos résultats **ne nous permettent pas de décrire une éventuelle transmission de ces agents abortifs entre ongulés sauvages et domestiques**. Cependant, du fait de l'absence d'hôte définitif dans la réserve, nous soulignons tout de même la **barrière écologique infranchissable par *Toxoplasma gondii*** entre ces deux espèces de ruminants. Ainsi, afin de déterminer avec précision les facteurs et risques de transmission de ces maladies abortives non réglementées, des **enquêtes épidémiologiques plus approfondies sont essentielles**.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) AITKEN I. D. Chlamydial abortion. In : MARTIN W.B., AITKEN I.D. : *Diseases of sheep*, 3rd ed. Oxford, Blackwell Science, 2000, 81-86.
- (2) ALLAIN J. P., PALMER C. R., PEARSON G. Epidemiological study of latent and recent infection with *Toxoplasma gondii* in pregnant women from a regional population in the U. K. *J. Infect. Dis.*, 1998, **36**, 189-196.
- (3) ANCELLE T., GOULET V., TIRARD-FLEURY V. et al. La toxoplasmose chez la femme enceinte en 1995: résultat d'une enquête nationale périnatale. *Bull. Epidémiol. Hebd.*, 1996, **51**, 227-229.
- (4) ANDERSON M. L., BARR B. C., CONRAD P. A. Protozoal causes of reproductive failure in domestic ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1994, **10** (3), 439-461.
- (5) APPLEYARD W. T., AITKEN I. D., ANDERSON I. E. Attempted venereal transmission of *Chlamydia psittaci* in sheep. *Vet. Rec.*, 1985, **116**, 535-538.
- (6) APPOLINAIRE J., MULLER P. et BERDUCOU C. Capture et marquage d'isards. Recherches et essais techniques en vue d'un suivi scientifique et d'opérations de réintroduction. *Doc. Scient. Parc Nat. Pyrénées*, 1983, **3**, 47p.
- (7) ARNASON A. N., SCHWARTZ C. J. and GERRARD J. M. Estimating closed population size and number of marked animals from sighting data. *J. Wild. Manag.*, 1991, **55**, 716-730.
- (8) ASPÖCK H., POLLAK A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand. J. Infect. Dis. (Suppl.)*, 1992, **84**, 32-37.
- (9) AUTEF P. Fiche terrain: La salmonellose abortive ovine. *Bull. Group. Tech. Vét.*, 2000, **8**, 213-214.
- (10) AVALOS-RAMIREZ R., ORLICH M., THIEL H. J., BECHER P. Evidence for the presence of two Novel *Pestivirus* Species. *Virology*, 2001, **286**, 456-465.
- (11) BABUDIERI B. Q fever: a zoonosis. *Adv. Vet. Sci.*, 1959, **5**, 81-182.
- (12) BACA O. G., PARETSKY D. Q fever and *Coxiella burnetti*: a model of host-parasite interactions. *Microbiol. Rev.*, 1983, **46**, 127-149.
- (13) BARADEL J. M., BARRAT J., BLANCOU J., BOUTIN J. M., CHASTEL C., DANNACHER G., DELORME D., GERARD Y., GOURREAU J. M., KIHM U., LARENAUDIE B., LE GOFF C., PASTORET P. P., PERREAU P., SCHWERS A., THIRY E., TRAP D., UILENBERG G., VANNIER P. Bilan d'une enquête sérologique effectuée sur différents mammifères sauvages en France. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1988, **7** (4), 861-872.

- (14) BARLOW R. M., PATTERSON D. S. P. Border disease of sheep: a virus-induced teratogenic disorder. *Adv. Vet. Med.*, 1982, **36**, 10-87.
- (15) BARLOW R. M., VANTSIS J. T., GARDINER A. C., RENNIE J. C., HERRING J. A., SCOTT F. M. M. Mechanisms of natural transmission of border disease. *J. Comp. Path.*, 1980, **90**, 57-65.
- (16) BARRAT J., BLANCOU J., CHASTEL C., DANNACHER G., GOURREAU J. M., KIHM U., LARENAUDIE B., LE GOFF C., PASTORET P. P., PERREAU P., SCHWERS A., TRAP D., UILENBERG G., VANNIER P. Enquête sérologique des laboratoires des services vétérinaires sur les maladies infectieuses de quelques mammifères sauvages en France. *Bull. Lab. Vét.*, 1985, **19-20**, 7-14.
- (17) BECHER P., KÖNIG M., PATON D., THIEL H. J. Further characterization of border disease virus isolates: Evidence for the presence of more than three species within the genus *Pestivirus*. *Virology*, 1995, **209**, 200-206.
- (18) BECHER P., MEYERS G., SHANNON A. D., THIEL H. J. Cytopathogenicity of Border-disease virus is correlated with integration of cellular sequences into the viral genome. *J. Virol.*, 1996, **70**, 2992-2998.
- (19) BECHER P., ORLICH M., KOSMIDOU A., KÖNIG M., BAROTH M. THIEL H. J. Genetic diversity of *Pestivirus*: Identification of novel groups and implications for classification. *Virology*, 1999, **262**, 64-71.
- (20) BECHER P., ORLICH M., SHANNON A. D., HORNER G., KÖNIG M., THIEL H. J. Phylogenetic analysis of pestiviruses from domestic and wild ruminants. *J. Gen. Virol.*, 1997, **78**, 1357-1366.
- (21) BECHER P., ORLICH M., THIEL H. J. Complete genomic sequence of border disease virus, a *pestivirus* from sheep. *J. Virol.*, 1998, **72**, 5165-5173.
- (22) BERDUCOU C. La technique du « pointage-flash », base de suivi scientifique du cheptel isard (exemple d'application au Parc National des Pyrénées). Laboratoire de thériologie pyrénéenne, Université de Pau, 1983, 60p.
- (23) BEUZÓN C. R., SCHIAFFINO A., LEORI G., CAPPUCINELLI P., RUBINO S., CASADESÚS J. Identification of *Salmonella Abortusovis* by PCR Amplification of a Serovar-Specific IS200 Element. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1997, **63**, 2082-2085.
- (24) BEVERLEY J. K. A. Toxoplasmosis in animals. *Vet. Rec.*, 1976, **99** (7), 123-127.
- (25) BLANCOU J., BARRAT J. Pathologie de la faune sauvage. Le point sur les dernières enquêtes sérologiques réalisées en France sur les animaux vivant en liberté. *Bull. Lab. Vét.*, 1983, **10**, 1-9.
- (26) BONAMETTI A. M., PASSOS J. N., DA SILVA E. M. K., MACEDO Z. S. Probable transmission of acute toxoplasmosis through breast feeding. *J. Trop. Pediatr.*, 1997, **43**, 116.

- (27) BOURGOGNE C. Le bouquetin des Alpes. Pathologie. Etat sanitaire des populations en France. Th : Méd. Vét. : Lyon : 1990. 114p.
- (28) BOURGOGNE A., SANCHIS R., CLEMENT J. M., PEPIN M. *Salmonella Abortusovis*, strain Rv6, a new vaccinal vehicle for small ruminants. *Vet. Microb.*, 1998, **61**, 199-213.
- (29) BOUT D., BUZONI-GATEL D., CHARDES T., REPERANT J-M., COTTY F., CALAMEL MI, PEPIN M. La toxoplasmose, un problème d'actualité. *Point Vét.*, 1994, **26** (HS), 883-890.
- (30) BOUVERY N. A., SOURIAU A., LECHOPIER P., RODOLAKIS A. Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats : excretion routes. *Vet. Res.*, 2003, **34**, 423-433.
- (31) BRUGERE H. Essai de sélection d'un mutant de virulence atténuée de *Salmonella Abortusovis*. Th : Méd. Vét. : Toulouse : 1984. 139p.
- (32) BURNET F. M., FREEMAN M. Experimental studies on the virus of Q fever. *Med. J. Aust.*, 1937, **2**, 299-302.
- (33) BUXTON D., FINLAYSON J. Experimental infection of pregnant sheep with *Toxoplasma gondii*: Pathological and immunological observations of the placenta and foetus. *J. Comp. Pathol.*, 1986, **96**, 319-325.
- (34) BUXTON D. Ovine toxoplasmosis: a review. *J. Roy. Soc. Med.*, 1990, **83**, 509-511.
- (35) BUXTON D. Potential danger to pregnant women of *Chlamydia psittaci* from sheep. *Vet. Rec.*, 1986, **118**, 510-511.
- (36) CABANNES A., LUCCHESI F., HERNANDEZ J. C., et al. Enquête séro-épidémiologique sur *Toxoplasma gondii* chez les ovins, bovine et félins dans le département de la Gironde. *Bull. Soc. Franç. Parasitol.*, 1997, **15**, 11-22.
- (37) CALAMEL M., GIAUFFRET A. Une enzootie de toxoplasmose caprine abortive. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1975, **48**, 41-52.
- (38) CARLSSON U. Border disease in sheep caused by transmission of virus from cattle persistently infected with bovine virus diarrhoea virus. *Vet. Rec.*, 1991, **128**, 145-147.
- (39) CHAPPUIS G., BRUN A., KATO F., DUFFOUR R., DURANT M. Isolement et caractérisation d'un pestivirus dans un foyer d'entérocolite leucopénie chez des moutons de l'Aveyron. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1984, **6**, 117-118.
- (40) COLLETT M. S., MOENNIG V., HORZINEK M. C. Review article: Recent advances in pestivirus research. *J. Gen. Virol.*, 1989, **70**, 253-266.
- (41) COLLETT M. S. Molecular genetics of pestiviruses. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 1992, **15**, 145-154.

- (42) CORDIER F. Pathologies infectieuses des ongulés sauvages de montagne. Th : Méd. Vét. : Lyon : 1991. 114p.
- (43) CORTI R. Le chamois et l'isard. *Brochure technique de l'Office national de la chasse*, Centre National d'Etude et de Recherche Appliquée sur la faune de montagne, Echirrolles, 1992, 28p.
- (44) CORTI R., GIBERT P., GINDRE R., LANDRY P., SARRAZIN C. Données sur la biométrie et l'état sanitaire du chamois dans le nord-est du massif des Ecrins (Hautes-Alpes). *Actes du VIIème colloque national de mammalogie*. Grenoble, 15-16 octobre 1983, Paris, 1983, Ed. SFEPM-IRGM, 129-135.
- (45) COUTURIER M. A. J. *Le chamois*. Grenoble, Ed. Arthaud, 1938, 858p.
- (46) COUVREUR J. Toxoplasmose congénitale. Prise en charge et devenir. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**, 176-182.
- (47) COX H.R. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. III. Description of organism and cultivation experiments. *Public Health Rep.*, 1938, **53**, 2270-2276.
- (48) CUBBEDU G.M., GRIMALDI C., CODA S., PINNA PARGAGLIA M.L., PINTORI G., COCCO R. Q fever: clinical and serological findings in mouflons and goats on the island of Asinara. *Proceedings of the third international symposium on Mouflon*. Sopron, Hungary. October 27-29. Ed. Nahlik A. & Uloth W., 302-306.
- (49) CUBERO-PABLO M. J., PLAZA L., PEREZ L., GONZALES M., LEON-VIZCAINO L. Seroepidemiology of of chlamydial infection of wild ruminants in Spain. *J. Wild. Dis.*, 2000, **36** (1), 35-47.
- (50) DEKKER A., WENSVOORT G., TERPSTRA C. Six antigenic groups within the genus *Pestivirus* as identified by cross-neutralization assays. *Vet. Microbiol.*, 1995, **47**, 317-329.
- (51) DERRICK E. H. "Q" fever, new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Med. J. Aust.*, 1937, **2**, 281-299.
- (52) DHAWEDKAR R. G. Studies of mechanism of bacterial abortions with particular reference to *Listeria monocytogenes* and *Salmonella Abortusovis*. Th: Sofia: G. Pavlov Higher Veterinary Institute, 1968, 183 p.
- (53) DIDDERICH V., NEW J. C., NOBLET G. P., PATTON S. Serologic survey of *Toxoplasma gondii* antibodies in free-ranging wild hogs (*Sus scrofa*) from the great Smoky Mountains National Park and from sites in South Carolina. *J. Eukaryot. Microbiol.*, 1996, **43**, 122-125.
- (54) DOYLE L. G., HEUSCHELE W. P. Bovine viral diarrhoea virus infection in captive exotic ruminants. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1983, **183**, 1257-1259.
- (55) DUBEY J. P., BEATTIE C. P. *Toxoplasmosis of animals and man*. Boca raton, Florida, CRC Press, 1988.

- (56) DUBEY J. P., KIRKEBRIDE C. A. Toxoplasmosis and other causes of abortions in sheep from north central United States. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1990, **196**, 287-295.
- (57) DUBEY J. P., LINDSAY D. S., SPEER C. A. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1998, **11**, 267-299.
- (58) DUBEY J.P., MILLER L.T., FRENKEL J.K. Characterization of the new fecal form of *Toxoplasma gondii*. *J. Parasitol.*, 1970, **56**, 447-456.
- (59) DUBEY J. P. Experimental toxoplasmosis in sheep fed *Toxoplasma gondii* oocysts. *Int. Goat Sheep Res.*, 1984, **2**, 93-99.
- (60) DUBEY J. P. Infectivity and pathogenicity of *Toxoplasma gondii* oocysts for cats. *J. Parasitol.*, 1996, **82**, 957-961.
- (61) DUBEY J. P. Isolation of *Toxoplasma gondii* from a naturally infected beef cow. *J. Parasitol.*, 1992, **78**, 151-156.
- (62) DUBEY J.P. Re-examination of resistance of *Toxoplasma gondii* tachyzoites and bradyzoites to pepsin and trypsin digestion. *Parasitology*, 1998, **116**, 43-50.
- (63) DUBEY J.P. Status of toxoplasmosis in sheep and goats in the United States. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1990, **196**, 259-266.
- (64) DUBEY J. P. *Toxoplasma gondii* oocyst survival under defined temperatures. *J. Parasitol.*, 1998, **84**, 862-865.
- (65) DUBEY J. P. Toxoplasmosis in cats. *Feline Pract.*, 1986, **16**, 12-45.
- (66) DURAND M. Diagnostic des chlamydioses des ruminants : valeur de la fixation du complément. *Rec. Méd. Vét.*, 1977, **153** (9), 585-593.
- (67) ECKERT R. La reproduction de l'isard, *Rupicapra pyrenaica*. Th : Méd. Vét. : Toulouse : 1989, 123p.
- (68) ELAMIN E. A., ELIAS S., DAUGSCHIES A., ROMMEL M. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in pastoral camels (*Camelus dromaderius*) in the Butana plains, mid-Eastern Sudan. *Vet. Parasitol.*, 1992, **43**, 171-175.
- (69) ELAZHARY M. A. S. Y, FRECHETTE J. L., SILIM A., ROY R. S. Serological evidence of some bovine viruses in the caribou (*Rangifer tarandus caribou*) in Quebec. *J. Wild. Dis.*, 1981, **17** (4), 609-612.
- (70) EUZEBY J. *Les parasitoses humaines d'origine animale: Caractères épidémiologiques*. Paris, Flammarion médecine-sciences, 1984, 125-133.

- (71) EVERETT K. D. E., BUSH R. M., ANDERSEN A. A. Emended description of the order *Chlamydiales*, proposal of *Parachlamydiaceae* fam. nov. and *Simkaniaceae* fam. nov. , each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family *Chlamydiaceae*, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1999, **49**, 415-440.
- (72) EVERETT K. D. E. *Chlamydia* and *Chlamydiales*: more than meets the eye. *Vet. Rec.*, 2000, **75**, 109-126.
- (73) FATIGUET B. Contribution à l'étude du contrôle d'activité des vaccins contre la chlamydie abortive des petits ruminants. Th : Méd. Vét. : Lyon : 1986, 131p.
- (74) FERREIRA R. A., MINEO J. R., DUARTE J. M., SILVA D. A. O., PATARROYO J. H. Toxoplasmosis in naturally infected deer from Brazil. *J. Wild. Dis.*, 1997, **33**, 896-899.
- (75) FISHBEIN D. B., RAOULT D. A cluster of *Coxiella burnetii* infections associated with exposure to vaccinated goats and their unpasteurized dairy products. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1992, **47**, 35-40.
- (76) FONTAINE M., GIAUFFRET A., RUSSO P., DURAND M. Importance des troupeaux ovins dans l'épidémiologie de la fièvre Q. *Méd. Mal. Infect.*, 1975, **5** (8), 445-449.
- (77) FOULON W., NAESSENS A., DERDE M. P. Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. *Am. J. Perinatol.*, 1994, **11**, 57-62.
- (78) FOURNIER P. E., MARRIE T. J., RAOULT D. Diagnosis of Q fever. *J. Clin. Microbiol.*, 1998, **36**, 1823-1834.
- (79) FRANCKI R. I. B., FAUQUET C. M., KNUDSON D. L., BROWN F. Classification and nomenclature of Viruses ; Fifth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Arch. Virol.*, 1991, Suppl. **2**, 223-233.
- (80) FRANTI L. E., RIEMANN H. P., BEHYMER D. E., SUTHER D., HOWARTH J. A., RUPPNER R. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in wild and domestic animals in Northern California. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1976, **169** (9), 901-906.
- (81) FRÖLICH K., HOFMANN M. Isolation of bovine viral diarrhoea virus-like pestiviruses from roe deer (*Capreolus capreolus*). *J. Wild. Dis.*, 1995, **31**, 243-246.
- (82) FRÖLICH K., JUNG S., LUDWIG A., LIECKFELDT D., GIBERT P., GAUTHIER D., HARS J. First evidence for a novel pestivirus in Pyrenean chamois (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) from France. Sous presse, 2004.
- (83) FUENSALIDA-DRAPER E., RODOLAKIS A. Kinetics of the complement fixing and immunofluorescent antibody response in experimental chlamydiosis in ewes. *Ann. Rech. Vét.*, 1978, **9** (3), 505-516.
- (84) FUKUSHI H., HIRAI K. Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. nov. for *Chlamydia* strains derived from ruminants. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1992, **42**, 306-308.

- (85) GARDINER A. C., NETTLETON P. F., BARLOW R. M. Virology and immunology of a spontaneous and experimental mucosal disease-like syndrome in sheep recovered from clinical border disease. *J. Comp. Pathol.*, 1983, **93**, 463-469.
- (86) GAUTHIER D. Pratiques françaises en matière d'immobilisation par voie chimique : synthèse des questionnaires et expérience du Parc National de la Vanoise. *Acte du symposium sur les techniques de capture et de marquage des ongulés sauvages*. Mèze, Hérault, 20-22 mars 1990. Paris, Ed. SFEPM-IRGM.
- (87) GAUTHIER D., GIBERT P., HARS J. Sanitary consequences of mountain cattle breeding on wild ungulates. In: Spitz R., Janeau G., Gonzalez G., Aulagnier S. *Proc. Symposium Ungulates Toulouse, 1991*. Paris, Ed. SFEPM-IRGM, 621-630.
- (88) GAVET L. Contribution à l'étude de l'état sanitaire du chamois en Isère. Etude particulière de la maladie des abcès. Th : Méd. Vét. : Lyon : 1998. 129p.
- (89) GIBERT P. Conséquences de la capture et des manipulations sur la physiologie des ongulés sauvages. Incidence pathologique. Bilan des connaissances. *Acte du symposium sur les techniques de capture et de marquage des ongulés sauvages*. Mèze, Hérault, 20-22 mars 1990. Paris, Ed. SFEPM-IRGM.
- (90) GILLES G., LETROTEUR R. Les avortements infectieux de la brebis dans le département des Bouches-du-Rhône. *Rev. Méd. Vét.*, 1978, **129**, 591-601.
- (91) GILLES P. Etude d'une affection virale dans la faune sauvage : exemple du syndrome BVD/MD. Th : Méd. Vét. : Lyon : 1997. 137p.
- (92) GONZALEZ G. Ecoéthologie du mouflon et de l'isard dans le massif du Carlit (Pyrénées Orientales). Th : U. P. S. Toulouse, 1984, 302p.
- (93) GONZÁLEZ-MORALES T., BACALLO-GALLESTEY J., GARCÍA-SANTANA C. A., MOLINA-GARCIA J. R. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en una población de mujeres embarazadas en Cuba. *Gac. Méd. Méx.*, 1995, **131**, 499-503.
- (94) GUTIERREZ J., ROLDÁN C., MAROTO M. C. Seroprevalence of human toxoplasmosis. *Microbios*, 1996, **85**, 73-75.
- (95) HACKSTADT T., WILLIAMS J. C. Biochemical stratagem for obligate parasitism from eukaryotic cells by *Coxiella burnetii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1981, **78**, 3240-3244.
- (96) HACKSTADT T. Steric hindrance of antibody binding to surface proteins of *Coxiella burnetii* by phase I lipopolysaccharide. *Infect. Immun.*, 1988, **56**, 802-807.
- (97) HACKSTADT T. The role of lipopolysaccharides in the virulence of *Coxiella burnetii*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1990, **590**, 27-32.
- (98) HAMBLIN C., HEDGER R. S. The prevalence of antibodies to bovine viral diarrhoea/mucosal disease virus in African wildlife. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, 1979, **2**, 295-303.

- (99) HAMERS C., DEHAN P., COUVREUR B., LETELLIER C., KERKHOFS P., PASTORET P. P. Diversity among Bovine *Pestivirus*s. *Vet. J.*, 2001, **161**, 112-122.
- (100) HANSEN E., RICHARD-HANSEN C. et MENAUT P. Mise au point d'une méthode de captures multiples d'isards (*Rupicapra pyrenaica*) par enclos-piège. *Acte du symposium sur les techniques de capture et de marquage des ongulés sauvages*. Mèze, Hérault, 20-22 mars 1990. Paris, Ed. SFEPM-IRGM.
- (101) HARRIS R. J., STORM P. A., LLOYD A., ARENS M., MARMION B. P. Long-term persistence of *Coxiella burnetii* in the host after primary Q fever. *Epidemiol. Infect.*, 2000, **124**, 543-549.
- (102) HEINZ F. X., COLLETT M. S., PURCELL R. H., GOULD E. A., HOWARD C. R., HOUGHTON M., MOORMANN R. J. M., RICE C. M., THIEL H. J. Family *Flaviridae*. In: *Virus taxonomy. Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. M. H. V. Van Regenmortel et coll., San Diego, Academic Press, 2000, 859-878.
- (103) HILBINK F., PENROSE M., KOVACOVA E., KAZAR J. Q fever is absent from New Zealand. *Int. J. Epidemiol.*, 1993, **22** (5), 945-949.
- (104) HO T., HTWE K. K., YAMASAKI N., ZHANG G. Q., OGAWA M., YAMAGUSHI T., FUKUSHI H., HIRAI K. Isolation of *Coxiella burnetii* from dairy cattle and ticks, and some characteristics of the isolates in Japan. *Microbiol. Immunol.*, 1995, **39**, 663-671.
- (105) HO-YEN D. O. Immunocompromised patients. In: Ho-Yen D.O., Joss A.W.L. *Human toxoplasmosis*. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp.184-203.
- (106) HOVE T., DUBEY J. P. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in sera of domestic pigs and some wild game species from Zimbabwe. *J. Parasitol.*, 1999, **85**, 372-373.
- (107) HUGUES F., LECLERC CASSAN M. et MARC J. P. Anesthésie des animaux non domestiques - Essai d'un nouvel anesthésique : l'association Tilétamine-Zolazépam (Zolétil ND). *Rec. Méd. Vét.*, 1986, **162** (3), 427-431.
- (108) HUGUES L. E., KERSHAW G. F., SHAW I. G. "B" or Border disease. An undescribed disease of sheep. *Vet. Rec.*, 1959, **71**, 313-317.
- (109) HUMPHREYS J. G., STEWART R. L., DUBEY J. P. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in sera of hunter-killed white-tailed deer in Pennsylvania. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 172-173.
- (110) HUSSIN A. A., WOLDEHIWET Z. Border Disease virus: a review. *Vet. Bull.*, 1994, **64**, 1131-1151.
- (111) ISAAC-RENTON J., BOWIE W. R., KING A., et al. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in drinking water. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1998, **64**, 2278-2280.

- (112) JACK E. J. *Salmonella* abortion in sheep. *Vet. Annu.*, 1997, **12**, 57-63.
- (113) JACK E. J. *Salmonella Abortusovis*: an atypical *Salmonella*. *Vet. Rec.*, 1968, **82**, 558-561.
- (114) JACKSON M. H., HUTCHISON W. M. The prevalence and source of *Toxoplasma gondii* infection in the environment. *Adv. Parasitol.*, 1989, **28**, 55-105.
- (115) JACOBS L., HARTLEY W. J. Ovine toxoplasmosis: Studies on dose parasitemia, tissue infection, and congenital transmission in ewes infected by various routes. *Br. Vet. J.*, 1964, **120**, 347- 356.
- (116) JACQUIER P., HOHLFELD P., VORKAUF H., ZUBER P. Epidémiologie de la toxoplasmose en Suisse: étude nationale de séroprévalence menée chez les femmes enceintes en 1990-1991. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1995, **125** (Suppl.), 29-38.
- (117) JENUM P. A., KAPPERUD G., STRAY-PEDERSEN B., MELBY K. K., ESKILD A., ENG J. Prevalence of *Toxoplasma gondii* specific immunoglobulin G antibodies among pregnant women in Norway. *Epidemiol. Infect.*, 1998, **120**, 87-92.
- (118) JOHNSON A. M. Is there more than one species in the genus *Toxoplasma*? *Tokai J. Exp. Clin. Med.*, 1999, **23**, 383-389.
- (119) JONES G. E., ANDERSON I. E. *Chlamydia psittaci* excretion in ovine milk tested. *Vet. Rec.*, 1989, **124**, 562.
- (120) JONES G. E., ANDERSON I. E. *Chlamydia psittaci* : is tonsillar tissue the portal of entry in ovine enzootic abortion ? *Res. Vet. Sci.*, 1988, **44**, 260-261.
- (121) JORGENSEN D. M. Gestational psittacosis in a Montana sheep rancher. *Emerg. Infect. Dis.*, 1997, **3**, 191-194.
- (122) JOUBERT L., FONTAINE M., BARTOLI M., GARRIGUE G. La fièvre Q ovine, zoonose d'actualité de type professionnel, rural et militaire. *Rev. Méd. Vét.*, 1976, **127**, 361-381.
- (123) JOURDAIN E. Etat sanitaire des ongulés sauvages de montagne de la Réserve Nationale de Chasse et de Faune Sauvage des Bauges. Résultat du suivi de 1989 à 1998. *Rapport de stage E. N. V. Lyon*, 1999, 86p.
- (124) 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. Th : Méd. Vét. : Lyon : 2003, 160p.
- (125) KOSKINIEMI M., LAPPALAINEN M., KOSKELA P. et al. The program for antenatal screening of toxoplasmosis in Finland: a prospective cohort study. *Scand. J. Infect. Dis. (Suppl.)*, 1992, **84**, 70-74.

- (126) KOTULA A. W., DUBEY J. P., SHARAR A. K., ANDREWS C. D., SHEN S. K., LINDSAY D. S. Effect of freezing on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissues cysts in pork. *J. Food Prot.*, 1991, **54**, 687-690.
- (127) LA SCOLA B., LEPIDI H., RAOULT D. Pathologic changes during acute Q fever : influence of the route of infection and inoculum size in infected guinea pigs. *Infect. Immun.*, 1997, **65**, 2443-2447.
- (128) LANG G. H. Coxiellosis in animals. In : MARRIE T. J. *Q Fever, vol. I. The disease*. Boca Raton, CRC Press, 1990, 23-48.
- (129) LEBASSARD D. Utilisation des observations directes et du radio-tracking pour l'étude de l'occupation de l'espace chez l'isard (*Rupicapra pyrenaica*) dans la réserve nationale de chasse d'Orlu (Ariège). Mémoire de fin d'études. Ecole Nationale des Ingénieurs des Travaux Agricoles Dijon, 1987.
- (130) LEBECH M., ANDERSEN O., CHRISTENSEN N. C., et al. Feasibility of neonatal screening of *Toxoplasma* infection in the absence of prenatal treatment. *Lancet*, 1999, **353**, 1834-1837.
- (131) LENA F. Le pastoralisme et la faune sauvage : relations spatiales et sanitaires. Th : Méd. Vét. : Lyon : 2002. 179p.
- (132) LENOBLE S. Etude des maladies abortives chez les ongulés sauvages. Mémoire de D. E. A. , Analyse et modélisation des systèmes biologiques, U. C. B. Lyon, 2002, 30p.
- (133) LEVINE N. D. Taxonomy of *Toxoplasma*. *J. Protozool.*, 1977, **24**, 36-41.
- (134) LIANG D., SAINZ I. F., ANSARI I. H., GIL L. H. V. G., VASSILEV V., DONIS R.O. The envelope glycoprotein E2 is a determinant of cell culture tropism in ruminant pestiviruses. *J. Gen. Virol.*, 2003, **84**, 1269-1274.
- (135) LOISON A. Approches intra et inter-spécifiques de la dynamique des populations: l'exemple du chamois. Thèse Université C. Bernard. Lyon, 1995, 311p.
- (136) LØKEN T. Ruminant pestivirus infections in animals other than cattle and sheep. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1995, **11** (3), 597-614.
- (137) LUKEŠOVÁ D., LITRÁK I. Shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by *Felidae* in zoos in the Czech Republic. *Vet. Parasitol.*, 1998, **74**, 1-7.
- (138) LUKACOVA M. et al. Cross reactivity between *Coxiella burnetii* and *Chlamydiae*. *Folia Microb.*, 1999, **44** (5), 579-584.
- (139) LUNDÉN A., UGGLA A. Infectivity of *Toxoplasma gondii* in mutton following curing, smoking, freezing or microwave cooking. *Int. J. Food Microbiol.*, 1992, **15**, 357-363.
- (140) MANTOVANI A., BENAZZI P. The isolation of *Coxiella burnetii* from *Rhipicephalus sanguineus* on naturally infected dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1953, **122**, 117-120.

- (141) MARCO I., LAVIN S. *Pestivirus* in chamois from Catalan Pyrenees (NE Spain) in 2001 and 2002. Quaterly wildlife mortality report, WDA Section News, 2002, News from Europe.
- (142) MARRIE T. J. Epidemiology of Q fever. In MARRIE T. J. *Q fever, vol. I. The disease*. Boca Raton, Florida, CRC press, 1990, 49-70.
- (143) MARRIE T. J., STEIN A., JANIGAN D., RAOULT D. Route of infection determines the clinical manifestations of acute Q fever. *J. Infect. Dis.*, 1996, **173**, 484-487.
- (144) MATTSON D. E. Viral diseases (Lama). *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1994, **10** (2), 345-351.
- (145) MAURIN M., BENOLIEL A. M., BONGRAND P., RAOULT D. Phagolysosomes of *Coxiella burnetii* infected cells maintain an acidic pH during persistent infection. *Infect. Immun.*, 1992, **60**, 5013-5016.
- (146) MAURIN M., RAOULT D. Q fever. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1999, **12**, 518-553.
- (147) McCAUL T. F., WILLIAMS J. C., THOMSON H. A. Electron microscopy of *Coxiella burnetii* in tissue culture. Induction of cells types as products of developmental cycle. *Acta Virol.*, 1991, **35**, 545-556.
- (148) McCAUL T. F., WILLIAMS J. C. Developmental cycle of *Coxiella burnetii*: structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differentiations. *J. Bacteriol.*, 1981, **147**, 1063-1076.
- (149) MEAGHER M, QUINN W. J., STACKHOUSE L. Chlamydial-caused infectious keratoconjunctivitis in bighorn sheep of Yellowstone National Park. *J. Wild. Dis.*, 1992, **28** (2), 171-176.
- (150) MEGE J. L., MAURIN M., CAPO C., RAOULT D. *Coxiella burnetii*: the “query” fever bacterium. A model of immune subversion by a strictly intracellular microorganism. *FEMS Microbiol. Rev.*, 1997, **19**, 209-217.
- (151) MENAUT P. et LOISON A. Capture d’isards par filets propulsés. *Bulletin mensuel de l’O.N.C.*, 1994, **195**, 9-13.
- (152) MEYERS G., TAUTZ N., DUBOVI E. J., THIEL H. J. Viral cytopathogenicity correlated with integration of ubiquitin-coding sequences. *Virology*, 1991, **180**, 602-616.
- (153) MOENNIG V. Pestiviruses: a review. *Vet. Microbiol.*, 1990, **23**, 35-54.
- (154) MOHAMMED O. B., HUSSEIN H. S. Antibody prevalence of toxoplasmosis in Arabian gazelles and oryx in Saudi Arabia. *J. Wild. Dis.*, 1994, **30**, 560-562.

- (155) MONTAGUT G., HARS J., GIBERT P., PRUD'HOMME C., HUGONNET L. Observations sur la pathologie des ruminants sauvages de montagne (chamois, bouquetins, mouflons), dans le département de la Savoie du 1er juillet 1977 au 30 juin 1980. *Travaux Scientifiques du Parc National de la Vanoise*, 1981, **XI**, 201-225.
- (156) MONTEVERDE J. J., SIMEONE D., MORAN N. Abortions in ewes in Argentina caused by *Salmonella Abortusovis*: a fresh outbreak. *Vet. Bull.*, 1970, **438**, 15-23.
- (157) MONTOYA J. G., REMINGTON J. S. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. *Clin. Infect. Dis.*, 1996, **23**, 277-282.
- (158) MÜLLER P. Bilan sanitaire comparé de l'isard et du mouton dans le massif d'Ossau (Pyrénées Atlantiques)- Inter-relations possibles. *Coll. Documents Scientifiques du Parc National des Pyrénées occidentales*, 1984, **16**, 75p.
- (159) NASCETTI G., LOVARI S., LAFRANCHI P., BERDUCOU C., MATTIUCCI S., ROSSI L., BULLINI L. Révision of *Rupicapra* Genus. III. Electrophoretic studies demonstrating species distinction of chamois populations of the Alps from those of the Appennines and Pyrenees. In: Lovari S., *The biology and management of mountain ungulates*, Londres, Croom Helm, 1985, 56-62.
- (160) NETTLETON P.F. Pestivirus infections in ruminants other than cattle. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1990, **9**, 131-150.
- (161) NETTLETON P. F., ENTRICAN G. Ruminant pestiviruses. *Br. Vet. J.*, 1995, **151**, 615-641.
- (162) NETTLETON P. F., GILMOUR J. S., HERRING J. A., SINCLAIR J. A. The production and survival of lambs persistently infected with border disease virus. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 1992, **15**, 179-188.
- (163) NETTLETON P. F., GILRAY J. A., RUSSO P., DLISSI E. Border disease of sheep and goats. *Vet. Res.*, 1998, **29**, 327-340.
- (164) NETTLETON P. F., HERRING J. A., CORRIGALL W. Isolation of bovine diarrhoea virus from a Scottish red deer. *Vet. Rec.*, 1980, **107**, 425-426.
- (165) NEUMANN W., BUITKAMP J., BECHMANN G., PLOGER W. BVD/MD Infektionen bei einem damhirsch (Kurzmitteilung). *Dt. Tierärztl. Wschr.*, 1980, **87**, 94-96.
- (166) NEW J. C., DELOZIER K., BARTON C. E., MORRIS P. J., POTGIETER L. N. D. A serologic survey of selected viral and bacterial diseases of European wild hogs, Great Smocky Mountains National Park, U.S.A. *J. Wild. Dis.*, 1994, **30** (1), 103-106.
- (167) NICOLAS J. A., PESTRE-ALEXANDRE, MOUNIER M., CHAUCHEF S., RADEFF J., MONDOLY P., DUPRE C., PELINARD P. La toxoplasmose cause d'avortements chez la brebis. *Rev. Méd. Vét.*, 1978, **129** (3), 407-413.

- (168) NICOLLE C., MANCEAUX L. Sur un protozoaire nouveau du gondi. *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.*, 1909, **148**, 369-372.
- (169) NICOLLE C., MANCEAUX L. Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.*, 1908, **147**, 763-766.
- (170) NIETFIELD J. C. Chlamydial infections in small ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2001, **17** (2), 301-314.
- (171) NORLANDER L. Q fever epidemiology and pathogenesis. *Microbes Infect.*, 2000, **2**, 417-424.
- (172) OKSANEN A., ÅSBAKK K., NIEMINEM M., NORBERG H., NÄREAHO A. Antibodies against *Toxoplasma gondii* in Fennoscandian reindeer-association with the degree of domestication. *Parasitol. Int.*, 1997, **46**, 255-261.
- (173) ORLANDINI V. La caractérisation botanique et agronomique des formations végétales. Son utilité pour la compréhension des stratégies d'utilisation de l'espace des ongulés sauvages. Cas de l'isard (*Rupicapra pyrenaica*) dans la réserve nationale de chasse d'Orlu (Ariège). D. A. A. E. N. S. A. Montpellier, 1991, 124p
- (174) PALMER N. C., KIERSTAED M., KEY D. W. Placentitis and abortion in goats and sheep in Ontario caused by *Coxiella burnetii*. *Can Vet. J.*, 1983, **24**, 60-63.
- (175) PAPP J.R., SHEWEN P.E., GARTLEY C.J. Abortion and subsequent excretion of *Chlamydiae* from the reproductive tract of sheep during estrus. *Infect. Immun.*, 1994, **62** (9), 3786-3792.
- (176) PAPP J. R., SHEWEN P. E., THORN C. E. et al. Immunocytologic detection of *Chlamydia psittaci* from cervical and vaginal samples of chronically infected ewes. *Can. J. Vet. Res.*, 1998, **62**, 72-74.
- (177) PAPP J. R., SHEWEN P. E. *Chlamydia psittaci* infection in sheep: A paradigm for human reproductive tract infection. *J. Reprod. Immunol.*, 1997, **34**, 185-202.
- (178) PAPP J. R., SHEWEN P. E. Localization of chronic *Chlamydia psittaci* infection in the reproductive tract of sheep. *J. Infect. Dis.*, 1996, **174**, 1296-1302.
- (179) PAPP J. R., SHEWEN P. E. Pregnancy failure following vaginal infection of sheep with *Chlamydia psittaci* prior to breeding. *Infect. Immun.*, 1996, **64** (4), 1116-1125.
- (180) PARDON P., GIRARD J. C., IMBERT R. Epidémiologie descriptive de la salmonellose abortive ovine dans les environs de Bellac : dix ans d'observations. *Bull. Soc. Vét. Prat. Fr.*, 1979b, **63**, 281-284.
- (181) PARDON P., MARLY J., GIRARD J. C., IMBERT R. Durée et intensité de l'excrétion vaginale de *Salmonella Abortusovis* après avortement de la brebis. *Bull. Soc. Vét. Prat. Fr.*, 1979a, **63**, 277-280.

- (182) PARDON P., MARLY J., SANCHIS R., FENSTERBANK R. Influence des voies et doses d'inoculation avec *Salmonella Abortusovis* sur l'effet abortif et la réponse sérologique des brebis. *Ann. Rech. Vét.*, 1983, **14**, 129-139.
- (183) PARDON P., SANCHIS R., MARLY J., LANTIER F., GUILLOTEAU L., BUZONIGATEL D., OSWALD I. P., PEPIN M., KAEFFER B., BERTHON P., POPOFF M. Y. Experimental ovine salmonellosis (*Salmonella Abortusovis*): pathogenesis and vaccination. *Res. Microbiol.*, 1990, **141**, 945-953.
- (184) PARDON P., SANCHIS R., MARLY J., LANTIER F., PEPIN M., POPOFF M. Y. Salmonellose ovine due à *Salmonella Abortusovis*. *Ann. Rech. Vét.*, 1988, **19**, 221-235.
- (185) PASTORET P. P., THIRY E., BROCHIER B., SCHWERS AI, THOMAS I., DUBUISSON J. Maladies de la faune sauvage transmissibles aux animaux domestiques. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1988, **7**, 661-704.
- (186) PATON D. J., GUNN M., SANDS J., YAPP F., DREW T., VILCEK S., EDWARDS S. Establishment of serial persistent infections with bovine viral diarrhoea virus in cattle and sheep and changes in epitope expression related to host species. *Arch. Virol.*, 1997, **142**, 929-938.
- (187) PATON D. J. *Pestivirus* diversity. *J. Comp. Pathol.*, 1995, **112**, 215-236.
- (188) PEPIN M. Les avortements toxoplasmiques chez les petits ruminants. *Bull. Group. Tech. Vét.*, 2000, **7**, 127-131.
- (189) PERKINS E. S. Ocular toxoplasmosis. *Br. J. Ophthalmol.*, 1973, **57**, 1-17.
- (190) PEYRE-MANDRAS F. Eco-éthologie et pathologie du cerf (*Cervus elaphus*). Th : Méd. Vét. : Lyon : 1990. 201p.
- (191) PLANT J.W., RICHARDSON N., MOYLE G.G. *Toxoplasma* infection and abortion in sheep associated with feeding of grain contaminated with cat faeces. *Aust. Vet. J.*, 1974, **50** (1), 19-21.
- (192) PLOMMET M., PLOMMET A. M. Destruction par le xylène de diverses bactéries pathogènes dans le lisier de bovins. *Ann. Rech. Vét.*, 1974, **5**, 213-221.
- (193) PLOWRIGHT W. Other diseases in relation to the JP 15 Programme. *1st annual meeting joint campaign against rinderpest*, Mogasdiscio, Décembre 1969.
- (194) PONCELET J. L. La chlamydie abortive. S. N. G. T. V., Commission ovine, 2000, fiche technique 21.
- (195) POULAIN J. M. La réserve nationale d'Orlu (Ariège). Contribution à l'étude du piégeage et de la capture de l'isard. Th : Méd. Vét. : Toulouse : 1990, 132p.
- (196) PRATELLI A., MARTELLA V., CIRONE F., BUONAVOGLIA D., ELIA G., TEMPESTA M., BUONAVOGLIA C. Genomic characterization of pestiviruses isolated from lambs and kids in southern Italy. *J. Virol. Meth.*, 2001, **94**, 81-85.

- (197) QUIGNARD H., GERAL M. F., PELLERIN J. L., MILLON A., LAUTIE R. La fièvre Q chez les petits ruminants. Enquête épidémiologique dans la région Midi-Pyrénées. *Rev. Méd. Vét.*, 1982, **133**, 413-422.
- (198) RAOULT D., STEIN A. Q fever during pregnancy, a risk for women, foetuses and obstetricians. *N. Engl. J. Med.*, 1994, **330**, 371-373.
- (199) RAULSTON J. Chlamydial envelope components and pathogen-host cell interaction. *Mol. Microb.*, 1995, **15** (4), 607-616.
- (200) REMINGTON J. S., DESMONTS G. Toxoplasmosis. In: Remington J. S., Klein J. O. *Infectious disease of the fetus and newborn infant*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990, 89-195.
- (201) RICHARD C. Variations de la structure spatiale de groupes d'isards (*Rupicapra pyrenaica*) dans la réserve d'Orlu. Diplôme d'Etudes Supérieures d'Université U. P. S. Toulouse, 1987, 63p.
- (202) RICHARDS S. H., SHIPPER J. A., EVELETH D. F., SHUMARD R. F. Mucosal disease of deer. *Vet Med.*, 1956, **51**, 358-362.
- (203) RIDPATH J. F., BOLIN S. R. Comparison of the complete genomic sequence of the border disease virus, BD31, to other pestiviruses. *Virus Res.*, 1997, **50**, 237-243.
- (204) RODOLAKIS A., BOULLET C., SOURIAU A. *Chlamydia psittaci* abortion in goats. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45** (10), 2086-2089.
- (205) RODOLAKIS A., SALINAS J., PAPP J. Recent advance on ovine chlamydial abortion. *Vet. Res.*, 1998, **29**, 275-288.
- (206) RODOLAKIS A., SOURIAU A. Clinical evaluation of immunity following experimental or natural infection of ewes with *Chlamydia psittaci* (var *ovis*). *Ann. Rech. Vét.*, 1980, **11**, 215-223.
- (207) RODOLAKIS A. Chlamydie abortive: diagnostic et prévention. *Bull. Group.Tech. Vét.*, 2000, **7**, 133-137.
- (208) RODOLAKIS A. Chlamydie et fièvre Q: agents d'avortements et zoonoses? *Point Vét.*, 1994, **26**, 845-850.
- (209) ROMVARY J. Incidence of virus diarrhoea among roes. *Acta Vet. Hung.*, 1965, **15**, 451-455.
- (210) ROUCHER F. Reconnaissance du sexe du chamois adulte sur le terrain par la méthode morphométrique. In : *Tagungsbericht*, 3^e Int. Gamswild Symp., Mayrhofen, Tirol, 26-28 Okt. 1978, Forschungsinst. F. Wildtierkunde Veterinaermed., Univ. Vienne: 1979, 188-201.
- (211) ROUSSET E., EON L., RUSSO P., PEPIN M., AUBERT M. La fièvre Q : épidémiologie d'une zoonose. *Bull. Group.Tech. Vét.*, 2002, **17**, 81-87.

- (212) ROUSSET E., RUSSO P., PEPIN M., RAOULT D. Epidémiologie de la fièvre Q animale. Situation en France. *Méd. Mal. Infect.*, 2001, **31**, 233-246.
- (213) ROUSSET E., RUSSO P., PEPIN M., RAOULT D. La fièvre Q, une zoonose encore mystérieuse. *Bull. Group.Tech .Vét.*, 2000, **7**, 138-143.
- (214) ROZO J. Bilan des enquêtes sérologiques réalisées en France chez quelques espèces de mammifères sauvages. Th : Méd. Vét. : Nantes : 1995, 96p.
- (215) RURANGGIRWA F. R., DILBECK P. M., CRAWFORD T. B., McGUIRE T. C., McELWAIN T.F. Analysis of the 16S rRNA gene of micro-organism WSU 86-1044 from an aborted bovine fœtus reveals that it is a member of the order *Chlamydiales*: proposal of *Waddliaceae* fam. nov., *Waddlia chondrophila* gen. nov., sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1999, **49**, 577-581.
- (216) RUSSO P. La border disease. *Bull. Lab. Vét.*, 1986, **21**, 43-48.
- (217) SACKS J. J., ROBERTO R. R., BROOKS N.F. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. *J. Am. Med. Assoc.*, 1982, **248**, 1728-1732.
- (218) SALIKI J., PASTORET P. P. Rôle de la faune sauvage dans l'épizootie de certaines infections virales du cheptel domestique en Afrique. *Cah. Ethol. Appl.*, 1985, **5**, 71-102.
- (219) SANCHIS R. Diagnostic direct des avortements infectieux des petits ruminants : analyse des résultats obtenus au laboratoire. *Rev. Méd. Vét.*, 1982, **133**, 351-356.
- (220) SANCHIS R. et CORNILLE Y. Infection du bouc à *Salmonella Abortusovis*. *Rev. Méd. Vét.*, 1980, **131**, 473-475.
- (221) SANCHIS R., PARDON P. La salmonellose abortive ovine (*Salmonella Abortusovis*). *Bull. Group.Tech .Vét.*, 2000, **8**, 209-214.
- (222) SANCHIS R., PARDON P. Infection expérimentale de la brebis avec *Salmonella Abortusovis* : influence du stade de gestation. *Ann. Rech. Vét.*, 1984, **15**, 97-103.
- (223) SCHIAFFINO A., BEUZÓN C. R., UZZAU S., LEORI G., CAPPUCINELLI P., CASADESÚS J., RUBINO S. Strain typing with IS200 fingerprints in *Salmonella Abortusovis*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1996, **62**, 2375-2380.
- (224) SCHRÖDER H. D. Zur Q-Fieber-Problematik bei Huftieren im Zoo. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 1998, **111** (5), 173-174.
- (225) SCOTT G. H., WILLIAMS J. C. Suceptibility of *Coxiella burnetii* to chemical disinfectants. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1990, **590**, 291-296.
- (226) SOTO U. R., DE SOTO S. T. Toxoplasmosis y embarazo. *Kasmera*, 1993, **21**, 1-36.
- (227) SPENCE J. B., BEATTIE C. P., FAULKNER J., HENRY L., WATSON W. A. *Toxoplasma gondii* in the semen of rams. *Vet. Rec.*, 1978, **102** (2), 38-39.

- (228) STARK R., MEYERS G., RÜMENAPF T., THIEL H. J. Processing of *Pestivirus* polyprotein: Cleavage site between autoprotease and nucleocapsid protein of a classical swine fever virus. *J. Virol.*, 1993, **67**, 7088-7095.
- (229) STAUBER E. H., NELLIS C. H., MAGONIGLE R. A., VAUGHN H. N. Prevalence of selected livestock pathogens in Idaho mule deer. *J. Wild. Manag.*, 1977, **41**, 515-519.
- (230) STEIN A., RAOULT D. Q fever during pregnancy: a public health problem in Southern France. *Clin. Infect. Dis.*, 1998, **27**, 592-596.
- (231) STEIN A., SAUNDERS N. A., TAYLOR A. G., RAOULT D. Phylogenetic homogeneity of *Coxiella burnetii* strains as determined by 16S ribosomal RNA sequencing. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1993, **113**, 339-344.
- (232) SULLIVAN D. G., CHANG G. J., AKKINA R. K. Genetic characterization of ruminant pestiviruses: sequence analysis of viral genotypes isolated from sheep. *Virus Res.*, 1997, **47**, 19-29.
- (233) TADJEBAKHCHE H., NADALIAN M., HOSSEINIOUN M. Infection expérimentale par *Salmonella Abortusovis* de brebis vaccinées et non vaccinées. *Rev. Méd. Vét.*, 1974, **127**, 387-395.
- (234) TADJEBAKHCHE H., DESLIENS M., HEDJAZI M. Etude bactériologique d'enzooties d'avortements causés par *Salmonella Abortusovis* en Iran. *Rev. Méd. Vét.*, 1971, **122**, 621-628.
- (235) TADJEBAKHCHE H., NAZARI A. A. Persistence de *Salmonella Abortusovis* dans le sol. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1974, **27**, 57-59.
- (236) TAINTURIER D., FIENI F., BRUYAS J. F., BATTUT I. Etiologie des avortements chez la vache. *Point Vét.*, 1997, **28**, 1231-1243.
- (237) TAINTURIER D., FRANC M., DORCHIES P., DUCOS DE LAHITTE J. Toxoplasmose et pathologie de la reproduction chez les ruminants et la truie. *Rev. Méd. Vét.*, 1980, **131** (3), 223-235.
- (238) TARRY D. W., BERNAL L., EDWARDS S. Transmission of bovine diarrhoea virus by blood feeding flies. *Vet. Rec.*, 1991, **128** (4), 82-84.
- (239) TENTER A. M., HECKEROTH A. R., WEISS L.M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int. J. Parasitol.*, 2000, **30**, 1217-1258.
- (240) TENTER A. M., JOHNSON A. M. Phylogeny of the tissue cyst-forming *coccidia*. *Adv. Parasitol.*, 1997, **39**, 69-139.
- (241) TERPSTRA C. Border disease: a congenital infection of small ruminants. *Prog. Vet. Microbiol. Immunol.*, 1985, **1**, 175-198.

- (242) THABTI F., FRONZAROLI L., DLISSI E., GUIBERT J. M., HAMMAMI S., PEPIN M., RUSSO P. Experimental model of Border Disease Virus infection in lambs: comparative pathogenicity of pestiviruses isolated in France and Tunisia. *Vet. Res.*, 2002, **33**, 35-45.
- (243) THIEL H. J., STARK R., WEILAND E., RÜMENAPF T., MEYERS G. Hog cholera virus: molecular composition of virions from a *pestivirus*. *J. Virol.*, 1991, **65**, 4705-4712.
- (244) THIRY E., BUONAVOGLIA C. La maladie des frontières (Border Disease) chez les ovins. *Point Vét.*, 2002, **33** (HS), 93-95.
- (245) THIRY E. Stratégies de prévention des avortements provoqués par les *Herpèsvirus* et les *Pestivirus* de ruminants. *Ann. Méd. Vét.*, 2002, **146**, 161-168.
- (246) THOMAS R., DAVISON H.C., WILSMORE A. J. Use of the IDEIA ELISA to detect *Chlamydia psittaci* (*ovis*) in material from aborted fetal membranes and milk from ewes affected by ovine enzootic abortion. *Br. Vet. J.*, 1990, **146**, 364-367.
- (247) TISSOT-DUPONT H., RAOULT D. Epidémiologie de la fièvre Q. *Méd. Mal. Infect.*, 1992, **22** (HS), 51-58.
- (248) TISSOT-DUPONT H., TORRES S., NEZRI M., RAOULT D. A hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *Amer. J. Epidemiol.*, 1999, **150**, 67-74.
- (249) TOURNUT J. R. Observations sur la kératoconjonctivite de l'Isard et recherches faites à l'Ecole National Vétérinaire de Toulouse. *In : Colloque de Vercelli*, décembre 1982, 8p.
- (250) TYLEWSKA-WIERZBANOWSKA S., KRUSZEWSKA D. Q fever-sexually transmitted infection? *J. Infect. Dis.*, 1990, **161**, 368-369.
- (251) VALCAVI P. P., NATALI A., SOLIANI L., MONTALI S., DETTORI G., CHEEZI C. Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in the population of the area of Parma (Italy). *Eur. J. Epidemiol.*, 1995, **11**, 333-337.
- (252) VAN DER LUGT J. J., KRIEK J. C. Chlamydiosis in a springbok (*Antidorcas marsupialis*). *J. South Afr. Vet. Assoc.*, 1988, **59** (1), 33-37.
- (253) VANEK J. A., DUBEY J. P., THULLIEZ P., RIGGS M. R., STROMBERG B. E. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in hunter-killed white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) in four regions of Minnesota. *J. Parasitol.*, 1996, **82**, 41-44.
- (254) VENABLES C., DAWSON M., BASKERVILLE M. *Chlamydia* in ovine milk. *Vet. Rec.*, 1989, **125**, 137.
- (255) WALDHAM D. G., STOENNER H. G., SIMMONS R. E., THOMAS L. A. Abortion associated with *Coxiella burnetii* infection in dairy goats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978, **137**, 1580-1581.

- (256) WALPOLE I. R., HODGEN N., BOWER C. Congenital toxoplasmosis: a large survey in Western Australia. *Med. J. Aust.*, 1991, **154**, 720-724.
- (257) WATSON W. A., BEVERLEY J. K. A. Ovine abortion due to experimental toxoplasmosis. *Vet. Rec.*, 1971, **88**, 42-51.
- (258) WATSON W. A. The prevention and control of infectious ovine abortion. *Br. Vet. J.*, 1973, **129**, 309-314.
- (259) WEBER K. H., HURTER K. P., COMMICHAU C. Über das Vorkommen des Virus Diarrhoea/Mucosal Disease-Virus bei Cerviden in Rheinland-Pfalz. *Dt. Tierärztl. Wschr.*, 1982, **89** (1), 1-3.
- (260) WEBER A., PAULSEN J., KRAUSS H. Seroepidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Infektionskrankheiten bei einheimischen Schalenwild *Prakt. Tierarzt.*, 1978, **59** (5), 353-358.
- (261) WILSMORE A. J., IZZARD K. A., WILSMORE B. C. et al. Breeding performance of sheep infected with *Chlamydia psittaci (ovis)* during their preceding pregnancy. *Vet. Rec.*, 1990, **126**, 40-41.
- (262) WILSMORE A. J., PARSONS V., DAWSON M. Experiments to demonstrate routes of transmission of ovine enzootic abortion. *Br. Vet. J.*, 1984, **140**, 380-391.
- (263) WILSMORE A. J. *Chlamydia* in ovine milk. *Vet. Rec.*, 1989, **124**, 618-619.
- (264) WIRZ B., TRATSCHIN J. D., MULLER H. K., MITCHELL D. B. Detection of hog cholera virus and differentiation from other pestiviruses by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.*, 1993, **31**, 1148-1154.
- (265) WORK K., HUTCHISON W. H. A new cystic form of *Toxoplasma gondii*. *Acta. Path. Microbiol. Scand.*, 1969, **75**, 191-192.
- (266) ZARNKE R. L. Serologic survey for selected microbial pathogens in Alaskan wildlife. *J. Wild Dis.*, 1983, **19** (4), 324-329.