REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

ECOLE NATIONALE SUPERIEURE VETERINAIRE – ALGER
المدرسة الوطنية للبيطرة - الجزائر

PROJET DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE

COXIELLA BURNETII : AGENT CAUSAL D'UNE MALADIE ABORTIVE CHEZ LES RUMINANTS

Présenté par : SOULEIMAN Nariman

Le jury :

Président :	**KHELEF. D**	**Professeur. ENSV**
Promoteur :	**AIT-OUDHIA. K**	**Maitre de Conférences A. ENSV**
Examinateur :	**BOUZID. R**	**Maitre de Conférences B. ENSV**
Examinateur :	**SAHRAOUI. L**	**Maitre Assistant A. ENSV**

Année universitaire : 2012/2013

Remerciment

*Je tiens tout d'abord à remercier **Dieu** le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail et qui m'a aide et me donne la patience et le courage durant ces langues années d'étude.*

*Je tiens à remercier ma promotrice Mlle : **AIT OUDIAH Khatima,** Pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'elle trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.*

*A Monsieur **GHAOUI Hicham** accepter de collaborer a ce travail votre abord facile et votre esprit scientifique m'ont profondément marqué.*

vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à ma recherche en acceptant d'examiner mon travail Et de l'enrichir par leurs propositions :

*A Monsieur **KHALEF Djamel** Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse Hommages respectueux.*

*A Madame **SAHRAOUI Linda** Qui a accepté de juger ce travail et de participer à mon jury de thèse Sincères remerciements.*

*A Monsieur **BOUZID.** Qui a accepté de juger ce travail et de participer à mon jury de thèse Sincères remerciements.*

Enfin, Je tiens à remercier toute personne qui a participé de prés ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

Ma défunte grande mère

A la grande dame qui a tant sacrifie pour nous

Que j'aurai tant aimé qu'elle soit présente. « Que Dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde ».

À MES CHERS PARENTS

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A MES CHERS FRERES ET SOEURS

Férial *et son mari* ***Mhamed,***

Moussa *et sa femme* ***Hibba,***

Mohamed « hamido »,

Idriss « drissou »,

Et ma petite sœur ***Nesrin « sérdina »*** *que j'aime profondément.*

En témoignage de mon de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

À MES CHERS ONCLES, TANTES

Rabea « taBéa » et Hakima « ta Kima »

***Sid ali « ton Ninou », Abdnour « ton Nounou »et Ahmed « ton Hmida** »et sa femme*

« Tata Fatiha ».

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A MES CHERS COUSINS COUSINES

***Lyna** qui ma soutenu tout au long de ce travail*

Amel, Chanez, Amira, Nazim, adel, samy, Billel, Kouider, Badry, Nassim

Et à petit cousin et petite cousine qui sont loin de nous

Rayen et Sara.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À MES AMIS DE TOUJOURS :

*Ma meilleure amie **Imen « zitouna »**,*

Hamza 'walhsbent', Ahlem, Hala, Zahida , Hanen, Yasmin, Imen, maha, Sarah , Abour, Katou, Chichi, Jas, Sab, Uyzer, Bouzid, Youcef, Nassim taki,

Moh** et au **group 10...

En souvenir de notre sincère amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

NARIMAN

sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

***Chapitre I :* Généralité et définition de fièvre Q**

I. Historique…… 2

II. Synonymie …… 3

III. Epidémiologie …… 4

IV. Répartition géographique …… 5

***Chapitre II :* Etude de coxiella burnetii agent causal de la fievre Q**

I. Etiologie ……6

I.1. Systématique …… 6

I.2. Morphologie…… …… 8

I.3. Génétique …… …… 9

I.4. Caractère antigénique …… …. 10

I.4.1. Variation des phases …… …… …… …… …… 10

I.4.2. Pouvoir immunogène …… …… …… …… 11

I.5. Cycle de dévelopement …… 12

I.6. Résistance …… 13

I.6.1. Résistance dans les matières virulente …… 13

I.6.2. Resistance aux agents chimique …… 14

I.6.3. Résistance aux agents physiques 14

I.6.4. Résistance aux anti biotique 15

Chapitre III : Etude de la fièvre Q

I. Source et matière de virulence 16

II. Emission 16

II.1. Cycle domestique 17

II.2. Cycle sauvage 17

III. Pathogénie 18

III.1. Cellule cible, tissu, organes 18

II.2. Dose infectante 20

III.3. Infection cellulaire persistante 20

IV. Symptômes 20

IV.1. Chez les animaux 20

IV.1.1. Infection expérimental 20

IV.1.2. Infection naturelle 21

- Trouble de la reproduction 21
- Autres symptômes 21

IV.2. chez l'homme 22

IV.2.1. Forme aigue 22

- Forme fébrile 22
- Pneumopathie 22
- Hépatite 23

IV.2.2. Forme chronique 23

- Endocardite 23
- Infection vasculaire 23

V. Lésions 24

V.1.lésions placentaire 24

V.1.1. Macroscopiquement 24

V.1.2 Microscopiquement 24

V.2. Lésions sur l'avorton 24

VI. Diagnostique 24

VI.1. choix du protocole 25

VI.2. Diagnostique directe 25

VI.2.1. Isolement de *coxiella burnetii* *25*

VI.2.2. Bactérioscopie 26

VI.2.3. Immunohistochimie 26

VI.2.4. Polymérase chaine réaction (PCR) 27

- PCR conventionnelle 27
- PCR quantitative en temps réelle 28

VI.3.1. Fixation du complément 29

VI.3.2. Enzyme linked immunosorbent 29

VI.3.3. Immunofluorescence indirecte 30

VII. Prophylaxie et traitement 30

VII.1. Traitement 30

VII.2. Prophylaxie sanitaire 31

VII.2.1. Mesure offensive …… 31

- Objectifs …… 31
- Réforme d'animaux excréteur…….. …… 32
- Précaution lors de mise bas …… 32
- Précaution vis-à-vis fumier et lisiers ……..32

VII.2.2. Mesure défensive …… 32

- Précaution lors d'introduction au mélange de animaux …… 32
- Précaution vis-à-vis des élevages voisin …… 33
- Précaution face au vecteur de *coxiella burnetii* …… 33

VII.3. Prophylaxie médicale …… 33

VII.3.1. Vaccin entier …… 33

Chapitre IV : Etude épidemiale

I. Epidémiologie déscreptive …… 36

I.1. Répartition temporelle …… 36

I.1.1. Caractère endémique …… 36

I.1.2. Caractère saisonnier …… … 36

I.2. Répartition géographique …… …… 37

I.2.1. Dans le monde …… …. 37

- Chez l'animal …… 37
- Chez l'homme …….. …… 38

II. Epidémiologie analytique …… 39

II.1. Facteur réceptivité intrinsèque ……. …… 39

II.1.1. Espèces …….. …….. …… ……. 39

II.1.2. Sexe ……. ……. …… ……. ……. … .. 41

II.1.3. Age ……. ……. ……. ……. …… 41

II.2.4. Etat physiologique ……. …… … 42

II.2. Facteur réceptivité extrinsèque adjuvant …… ……. …… 43

II.2.1. Mode d'élevage ……. ……. ……. …… … 43

II.2.2. Climat ……. …… ……. ……. …… 43

II.2.3. Souche *Coxiella Burnetii* …… *43*

COCLUSION*……*44

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

ARNr : Acide Ribonucléique ribosomal

CES : Comité d'Experts Spécialisé

CIRE : Cellules Interrégionales d'Epidémiologie

CMR : Chloroform Methanol Residu

DDASS : Direction des Affaires Sanitaires et Sociales

DSV : Direction des Services Vétérinaires

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FC : Fixation du Complément

IFI : Immunofluorescence Indirecte

Ig : Immunoglobuline

INRA : Institut National de Recherche Agronomique

InVS : Institut de Veille Sanitaire

kDa : KiloDalton

LCV : Large Cell Variant

LPS : Lipopolysaccharide de Surface

NL : Noeud Lymphatique

OIE : Office International des Epizooties

PCR : Polymerase Chain Reaction

RFLP : Restriction Fragment Length Polymorphism

SCV : Small Cell Variant

SDC : Small Dense Cell

SLP : Spore-like Particle

SPF : Specific Pathogen Free

UV : Ultra-Violet

µm : Micromètre

Liste des figures

Figure 1 : Derrik Edouarde Holdbook. (***Page 2)***

Figure 2 : Répartition géographique de la fièvre Q dans les différents continents. ***(Page 5)***

Figure 3 : *Coxiella burnetii* vue au microscope électronique à transmission : une paroi de type Gram négatif. Grossissement x75 000 (***page 7)***

Figure 4 : Relation entre Coxiella burnetii et les autres espèces appartenant aux

Protéobactéries. (***Page 7)***

Figure 5 : Coxiella burnetii à l'intérieur des macrophages (***page 8***)

Figure 6 : Différentes variations morphologiques de Coxiella Burnetii (***page 8)***

Figure 7 : Les lipopolysaccharides de surface et leurs variations de phase I et II. (***Page 10)***

Figure 8 : Cycle infectieux de *Coxiella burnetii.* ***(Page 13)***

Figure 9 : Résistance de Coxiella burnetii dans les matières virulentes. (***Page 14)***

Figure 10 : Schéma récapitule la relation entre le cycle sauvage et domestique de la fièvre Q. (***Page18)***

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification taxonomique actuelle de *Coxiella burnetii.* ***(Page 7)***

Tableau 2 : Différentes espèces et organes cibles par Coxiella burnetii (Synthèse). (***Page 19)***

INTRODUCTION

Chez les animaux domestiques *C. burnetii* est responsable d'avortements ou de mise bas d'animaux chétifs, de problèmes d'infertilité (bovins) et de pneumonies. Lorsque les animaux sont infectés, ils peuvent excréter les bactéries par différentes voies entraînant ainsi la contamination de l'environnement, des autres animaux et de l'Homme. L'excrétion la plus importante a lieu lors des mises-bas ou avortements car le placenta et tous les produits de la parturition renferment un grand nombre de particules infectieuses. Les animaux excrètent également les bactéries dans les sécrétions vaginales, le lait, les fèces et l'urine (Arricau-Bouvery *et al*., 2003).

Bien que la voie prépondérante de contamination soit la voie aérienne, une tique contaminée est capable de transmettre la fièvre Q aux animaux, et plus rarement à l'homme, par ses piqûres ou ses déjections (Kocianova *et al*., 2001). Les Personnes le plus souvent exposées sont ceux qui ont des contacts avec des produits animaux (éleveurs, vétérinaires, travailleurs en abattoirs, personnels de cliniques, laboratoires vétérinaires).

Les principaux réservoirs de *C. burnetii* sont les animaux domestiques, les animaux de compagnie, les animaux sauvages, les oiseaux mais également les tiques. Les *Coxiella* sont capables de coloniser tous les tissus de la tique et d'être transmises à la descendance de ces arthropodes (Rehacek & Sutakova, 1989).

La variabilité de la virulence des souches de *C. burnetii* a très peu été étudiée, ceci peut-être en partie à cause de la difficulté de cultiver (et compter) ces souches et de réaliser des infections expérimentales. Seules des infections expérimentales de souris, cobaye et quelques infections de bovin, caprins et ovins ont été réalisées afin d'étudier la pathologie, la réponse immunitaire de l'hôte, l'excrétion bactérienne et la colonisation des différents organes par les *Coxiella* (Berri *et al*., 2001).

En Algérie, à l'heure actuelle, la fièvre *Q* n'a pas un statut à déclaration obligatoire (recherche non systématique). D'autre part, la grande variabilité de l'expression clinique rend difficile le diagnostic par les médecins (symptômes non spécifiques), et aussi c'est le cas pour les vétérinaires où cette infection passe asymptomatique chez l'animal mis à part l'avortement au dernier stade de la gestation ou une pneumonie inexpliquée.

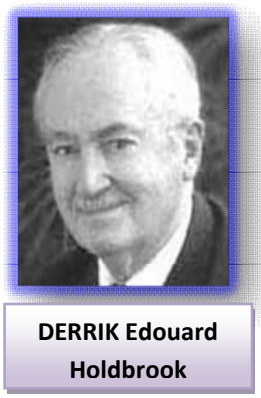
Chapitre I :

Généralité et définition de fièvre Q

La fièvre Q est une zoonose ubiquitaire due *Coxiella burnetii,* bactérie intracellulaire stricte de la famille des *Rickettsiaceae,* vivant dans le phago- lysosome de la cellule hôte. Le polymorphisme clinique de la maladie en fait une de ses particularités : il est en effet possible d'observer des formes aigues, qui peuvent prendre l'aspect d'épisodes fébriles isolés, d'hépatites granulomateuses (forme la plus fréquemment rencontrée en France), de pneumopathies ou de méningo-encéphalites, ainsi que des formes chroniques, le plus souvent à type d'endocardites, et qui font toute la gravité de l'affection. Du fait de l'absence de spécificité clinique de la maladie, elle ne peut être diagnostiquée que si les cliniciens y pensent et la recherchent. Dans toutes les parties du monde oh des rickettsiologues étudient la fièvre Q, la maladie est présente. Les régions censées être indemnes sont celles oh aucune recherche n'a été pratiquée. (Emmanouil Angelakis, Didier Raoult 2010).

I. Historique

Coxiella burnetii est l'agent causal d'une zoonose endémique dans le monde entier excepté en Nouvelle Zélande et l'Antarctique (maladie transmissible d'un animal vertébré à l'Homme). Un syndrome grippal inexpliqué touche le personnel des abattoirs de Brisbane dans les années 1930, Derrick le décrit et le nomme *Q fever,* de query qui signifie à élucider. Sans pouvoir identifier l'agent pathogène, il parvient cependant à inoculer la maladie au cobaye et adresse des tissus contaminés à Burnet. (Maugard, 1990)



DERRIK Edouard Holdbrook

Simultanément aux États-Unis, Davis isole chez la tique un agent infectieux qui tue les cobayes inoculés, Cox et Burnet isolent cet agent qui a l'aspect d'une *Rickettsie* en 1936, puis la contamination accidentelle du personnel du laboratoire leur permet de faire le rapprochement avec la fièvre Q australienne décrite précédemment. (Source internet 01).

En 1937, la bactérie a été isolée pour la première fois par Burnet et Freeman chez un patient de Derrick et il a été identifié comme étant de l'espèce *Rickettsie* . En 1938 dans le Montana, aux États-Unis, H.R. Cox et Davis ont isolé chez des tiques ; il a été officiellement baptisé *Coxiella burnetii. Coxiella burnetii* n'est plus considérée comme étroitement lié à l'espèce des *Rickettsies.*

Les premiers cas européens de fièvre Q sont décrits chez des soldats allemands cantonnés dans les Balkans, durant la deuxième guerre mondiale. Le genre *Coxiella* est séparé des *Rickettsia* par Philip en 1948, il ne comprend que cette seule espèce. (Maugard, 1990)

À l'heure actuelle, la fièvre Q est un problème de santé publique dans de nombreux pays, y compris la France, le Royaume-Uni, les Pays-Bas, l'Italie, l'Espagne, l'Allemagne, Israël, la Grèce et le Canada, et elle est endémique dans le monde entier. (Emmanouil Angelakis, Didier Raoult 2010).

Des éclosions de fièvre Q ont déjà été signalées dans pratiquement tous les pays du monde, sauf la Nouvelle-Zélande. Entre 1999 et 2004, 18 éclosions ayant touché de 2 à 289 individus ont été signalées dans 12 pays différents. L'éclosion la plus importante jamais déclarée à ce jour s'est produite aux Pays-Bas : 3 523 cas ont été signalés entre 2007 et 2009. Dans la plupart des éclosions, une exposition à des animaux de compagnie, à des animaux sauvages ou à des animaux domestiques infectés est mise en cause. Le contact direct ou indirect avec des chattes parturientes a été à l'origine d'éclosions en Amérique du Nord. On observe également des épidémies dans les parcs à bestiaux, les usines de conditionnement de viandes et les laboratoires médicaux. Les éclosions sont fréquentes chez les travailleurs des abattoirs, les fermiers, les chirurgiens vétérinaires, les manipulateurs de cuirs et les bouchers. (Maugard, 1990)

II. Synonymie

La fièvre Q connaît de nombreux synonymes, qui tiennent à sa localisation géographique pour la plupart, ou à ses caractéristiques pour d'autres. On peut noter les termes de « Fièvre de l'Olympe », « Fièvre des 7 jours », « Grippe balkanique », « Pneumonie de Crête », « Maladie de Derrick et Burnet », ou encore « Nine mile creek fever », cette dernière appellation étant en rapport avec le lieu de prélèvement effectué par Davis et Cox. (Malosse Nelly, 2008)

III. Epidémiologie

La fièvre Q est due à une bactérie, Coxiella burnetii de la famille des protéobactéries, anciennement classée dans les Rickettsia. Elle est ubiquitaire sauf en Nouvelle Zélande où aucun cas n'a été signalé. (Million et Raoult, 2009). La bactérie se multiple à l'intérieur des

cellules mais survit à l'extérieur sous forme pseudo sporulée particulièrement résistante dans l'environnement : jusqu'à 150 jours dans le sol en fonction des conditions d'humidité et de température (Rousset, 2001), plus de six mois dans la laine (Million et Raoult, 2009). En Europe, l'épidémiologie de la fièvre Q chez l'Homme est mal connue. Le nombre de cas serait en augmentation dans plusieurs pays, notamment aux pays bas (Caron et Cosset,2010).

En France, sa prévalence n'est pas connue avec précision du fait de différents facteurs : pas de système de surveillance, polymorphisme clinique, prédominance des formes asymptomatiques. Elle est estimée à 4-5 sur tout le territoire mais sa répartition est hétérogène (Million et Raoult, 2009) et dépond de l'exposition aux ruminants. Dans le sud de la France, l'incidence annuelle a été estimée à 50 cas pour 100000 personnes (Caron et Cosset, 2010).

Chez l'homme, la contamination résulte principalement de l'inhalation d'aérosols à partir de produits contaminés (laine, fumier, épandage…) par des déjections animales ou des produits d'avortement ou de mise bas (placenta, liquide amniotique…). Des transmissions par piqures de tiques a été décrite en 1994.

Concernant la voie aérienne, la bactérie présente une grande virulence et une forte persistance dans l'environnement expliquant que l'on puisse trouver des contaminations éloignées des réservoirs, des cas cliniques survenant en dehors de tout contact avec des animaux. Ces contaminations sont à mettre en rapport avec la grande variabilité de dispersion des poussières (vent sur des pâtures contaminées, épandage de lisier…).

VI. Répartition géographique

Coxiella burnetii est de répartition géographique mondiale, elle existe dans les cinq continents depuis 1955 à l'exception de la nouvelle Zélande et Hawaï.

Figure 02 : Rrtition géographique de la fièvre Q dans les différents continents.
(Gozalane et al, 2004)

Elle été identifié dans plus de cinquante pays (Australie, Etat Unis «Californie», Canada « nouvelle Ecosse », Grande Bretagne, Espagne). En générale on la trouve dans les pays chaud ou on retrouve la prévalence de la maladie est plus importante en région chaude et sèche (sud de l'Europe et dans les régions alpine). La fièvre Q humaine ne fait pas partie des maladies à déclaration obligatoires sauf pour les États Unis d ou la connaissance en épidémiologie est très limité.

Par conséquent, la connaissance de l'épidémiologie ne peut être qu'extrapolée à partir d'enquêtes sur des épidémies, d'enquêtes de séroprévalence chez l'homme et chez l'animal, ou de données issues des laboratoires de Santé Publique et des Centres de Référence. (Gozalane et al, 2004).

L'agent responsable de la fièvre Q a été identifié en Australie entre 1935 et 1938 (Mc Dade,1990). Suite à sa découverte, les études ont porté sur tous les aspects sur lesquels les chercheurs se penchent encore aujourd'hui. Une première synthèse détaillée, intégrant l'analyse de plus de 560 publications scientifiques, avait été éditée en 1959 (Badudieri, 1959).

I. ETIOLOGIE

L'agent responsable de la fièvre Q est une bactérie, *Coxiella burnetii*. Nous allons étudier dans une première partie sa classification et ses propriétés bactériologiques.

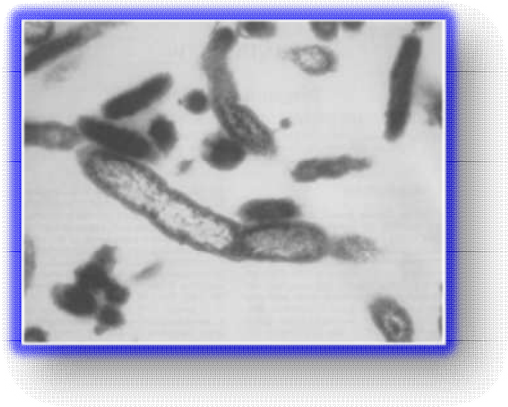


Figure 03 : *Coxiella burnetii* vue au microscope électronique à transmission : une paroi de type Gram négatif. Grossissement x75 000 (Fournier, 1998).(Magisson Ricci, 2003)

I-1 Systématique

L'ancienne classification de ***Coxiella burnetii***, dit que cette bactérie appartient à la famille des RICKETTSIACEAE, dans l'ordre des RICKETTSIALES. Cette bactérie était considérée comme un parasite intracellulaire qui ne peut être cultivés que dans des milieux contenant des cellules vivantes (Daniel, 1980). D'après Lucien, plusieurs classifications des RICKETTSIALES ont été proposées ; la seule qui doit être retenue est celle proposée par Bergey dans le Bergey's Manual Of Determinative Bacteriology (1974), 8ème édition, où le genre *Coxiella* a été placé dans l'ordre des *Rickettsiales*, dans la famille des *Rickettsiaceae* et dans la tribu des *Rickettsieae.* (Source internet 01)

Par ailleurs, Les études phylogénétiques, basées sur l'analyse de l'ARNr 16S, ont montré que le genre *Coxiella* devait être exclu de l'ordre des *Rickettsiales* car il appartient à la classe des *Gammaproteobacteria* et il est proche des genres *Legionella* et *Rickettsiella*. Dans

la deuxième édition du "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology" le genre *Coxiella* est placé dans **la famille des *Coxiellaceae*** (ordre des *Legionellales*, classe des *Gammaproteobacteria*, phylum ou division des "*Proteobacteria*", domaine ou empire des "*Bacteria*" ou des "*Eubacteria*"). **le genre *Coxiella*** ne renferme qu'une seule espèce, *Coxiella burnetii.* (Source internet 01)

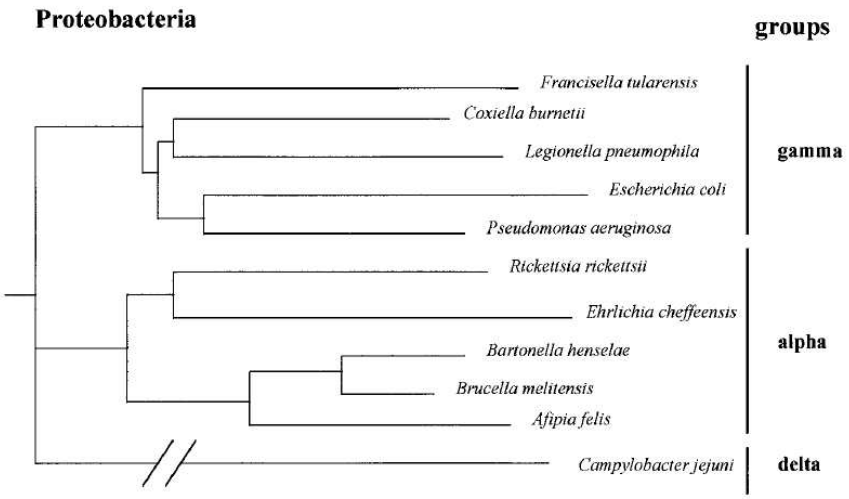


FIG. 1. Phylogenetic tree showing the relationships of *C. burnetii* to other species belonging to the *Proteobacteria*. The tree was constructed by the neighbor-joining method with 16S rRNA gene sequences.

Figure 04 : Relation entre Coxiella burnetii et les autres espèces appartenant aux Protéobactéries. (Malosse, 2008)

Tableau 01 : Classification taxonomique actuelle de *Coxiella burnetii* (Adapté du BERGEY's manual of Systematic Bacteriology, 2th ed, 2003) (Burgey, 2003)

Coxiella burnetii	
Règne	Bactérie
Embranchement (ou Phylum)	**Proteobacteria**
Classe (ou Groupe)	*Proteobacteria Gamma*
Ordre	***Legionellales***
Famille	***Coxiellacae***
Genre	***Coxiella***
Espèce	***C. burnetii***

Tableau 1 : *Classification taxonomique actuelle de la bactérie* Coxiella burnetii *(Adapté du Bergey's manual of Systematic Bacteriology, 2th ed, 2003).*

I.2 Morphologie

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

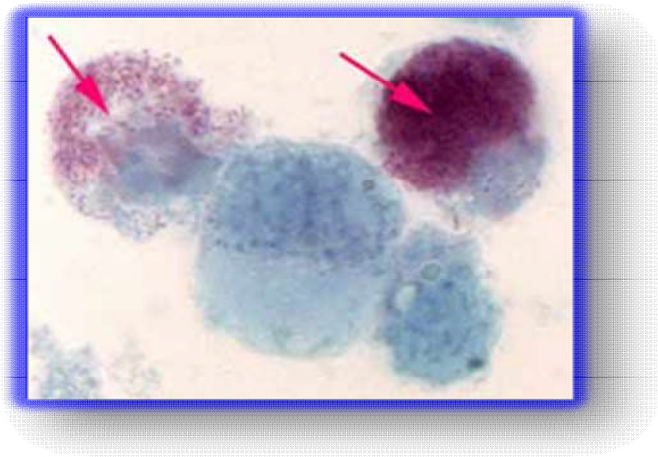


Figure 05 : Coxiella burnetii à l'intérieur des macrophages (Source internet 01)

Coxiella burnetii présente une variation morphologique entre une forme dite SCV, pour « Small-Cell Variants », et une forme LCV pour « Large-Cell Variants ». La forme SCV est représentée par de petits bacilles de 0,2 à 0,5 µm, denses et compacts au microscope électronique. Cette forme peut être extra ou intracellulaire. La forme SCV est forme de résistance issue de cellules mères de type LCV. Elle infecte les cellules eucaryotes. (Malosse Nelly, 2008)

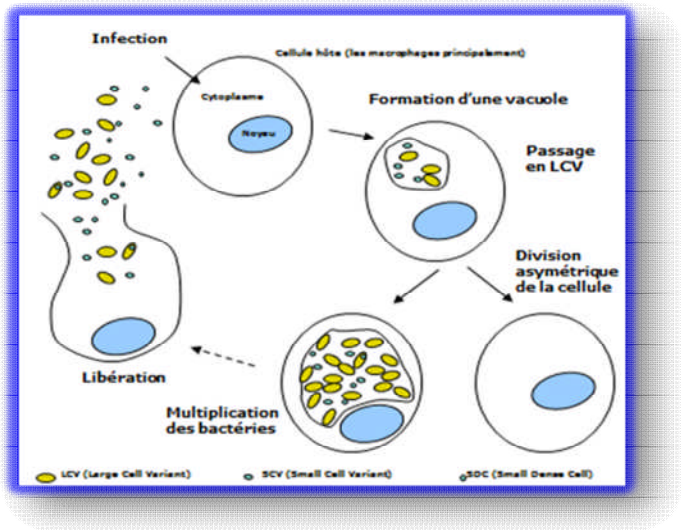


Figure 06 : Différentes variations morphologiques de Coxiella Burnetii (Karim Si boumedien, 2011).

Par phagocytose, se multiplie puis redonne la forme LCV. La forme LCV est représentée par de grosses cellules de forme arrondie, mesurant 0,7 x 2 µm, polymorphes, peu denses et exclusivement intracellulaire. Il s'agit d'une forme métaboliquement active, présentant peu de lipopolysaccharides de surface. La forme LCV semble présenter un phénomène proche de la sporulation, en se séparant en deux compartiments inégaux contenant chacun un matériel nucléaire complet. Le plus petit des deux compartiments donnerait une endospore à une extrémité du LCV. (Baumgartner, 1993).

I.3 Génétique

Le génome se répartit entre un chromosome et parfois un plasmide. Le génome de la souche Nine Mile, souche de référence, a été séquencé en 2003.

Le **génome** de *Coxiella burnetii* a été **séquencé** et mesure 1.995.275 paires de base mais semble varier d'une souche à l'autre. Il semblerait également que le génome de *Coxiella burnetii* serait dans une phase précoce de réduction durant laquelle les gènes dégradés ou non fonctionnels sont éliminés alors que le microorganisme devient plus dépendant de son hôte en matière de nutrition.(Brennan, 2003)

Quatre types de plasmides ont été identifiés qui permettent de définir 4 génotypes qui seraient associés à des types lipopolysaccharidiques différents, des cinétiques de croissance différentes, voire à des variations de leur pouvoir pathogène.

On suppose le chromosome de Coxiella burnetii circulaire, et d'une taille variant de 1,5 à 2,4.106 paires de bases, selon la souche. On a décrit quatre types de plasmides : QpH1, QpRS, QpDG et QpDV. Il existe six groupes génomiques (151) pour lesquels les tailles du chromosome et du plasmide varient, qui ont été identifiés par Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP). Ces groupes sont classés de I à VI et les souches qu'ils contiennent possèdent un pouvoir pathogène différent selon certains auteurs. Ainsi, les groupes I, II et III, comprenant le plasmide QpH1, seraient composés de souches provoquant chez l'Homme une fièvre Q aiguë. Les souches des groupes IV (plasmide QpRS) et V (sans plasmide) entraîneraient des infections humaines chroniques

(endocardites). Quant au groupe VI (plasmide QpDG), le pouvoir pathogène des souches n'est pas documenté. (Dordain, 2001)

Ces hypothèses de corrélation entre le groupe et le pouvoir pathogène ne sont pas partagées par tous les auteurs, et ne sont pas confirmées. En effet, des études récentes mettent en évidence les mêmes types de plasmides, à partir de souches isolées indifféremment d'infection aiguë ou chronique. En revanche, il est établi qu'il existe un lien entre la variation génétique et l'origine géographique de la souche.

I-4 Caractéristiques antigéniques

Coxiella burnetii présente la particularité de posséder deux phases, comparables aux phases lisse (Smooth) et rugueuse (Rough) des entérobactéries. (Malossse Nelly, 2008).

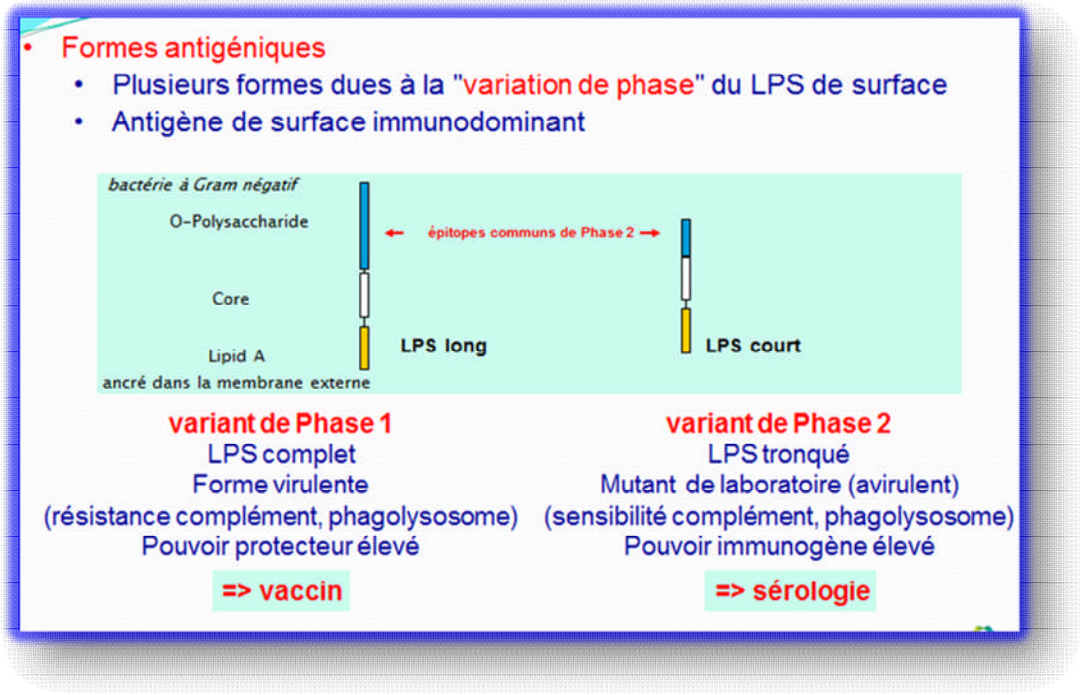


Figure 07: Les lipopolysaccharides de surface et leurs variations de phase I et II. (Sidi Boumedien, 2011).

I.4.1. Variation de phases

- **Phase I :** Elle correspondrait à la phase lisse des entérobactéries (Rousset, 2001). Elle présente un LPS (lipopolysaccharide) complet, composé de trois structures de 10 à 20 kDa qui masquent complètement les protéines de surface, ce qui bloque l'accès des anticorps (Euzeby, 2005).

D'autre part, elle résiste à l'action du complément, grâce à l'absence de fixation de la fraction C3b. Elle a été isolée chez les ruminants, l'homme et les arthropodes infectés. Il s'agit de la forme infectieuse de la bactérie. (Vishwanath, 1988)

- **Phase II :** Elle correspondrait à la phase rugueuse des entérobactéries (Rousset, 2001)(140). Son LPS est incomplet en raison d'une importante délétion chromosomique . Il ne comporte qu'une seule structure de 10 kDa qui s'avère fortement immunogène (Rousset, 2001). Cette phase est moins virulente et ne peut pas survivre après inoculation à un animal, car elle est très sensible à l'action du complément, et est rapidement éliminée par les macrophages (Vishwanath, 1988).

On peut l'obtenir après plusieurs cultures successives au laboratoire. (Euzebyt, 2005). Les deux phases diffèrent par la composition chimique de la membrane cellulaire, et font varier le pouvoir immunogène de *Coxiella burnetii*.

Passage de la phase I à la phase II : Comme nous l'avons dit plus haut, le LPS de la phase II est incomplet en raison d'une forte délétion chromosomique, qui intervient de manière spontanée. Du fait de la délétion, le passage de la phase I à la phase II est irréversible. Les variations de composition du LPS entraîne une variation de la réponse immunitaire de l'animal infecté. (Vodkin,1986)

Selon certains auteurs, il existerait des stades intermédiaires au cours du passage de la phase I

I.4.2. Pouvoir immunogène

Les antigènes majeurs sont représentés par le LPS pour la phase I, et par les protéines de la membrane externe pour la phase II. (Fournier, 1998) En conséquence, les anticorps anti-phase I reconnaîtront l'ensemble LPS-protéines, tandis que les anticorps anti-phase II reconnaîtront seulement les protéines de surface.

En phase I, les cellules induisent la formation d'anticorps II précoces, puis d'anticorps I tardifs, spécifiques et protecteurs.

En phase II, on observe la formation d'anticorps II précoces mais peu protecteurs. (Rousset, 2000)

L'évolution de la maladie vers une forme aiguë ou chronique serait liée pour certains auteurs au statut immunitaire de l'individu. Pour d'autres, elle serait liée à la différence de taille et de position de la chaîne de polysaccharides de la phase I. (Rousset, 2000).

I-5 Cycle de développement

Le cycle de développement de *Coxiella burnetii* est complexe.La forme SCV est celle qui infecte les cellules eucaryotes. Après attachement, la bactérie pénètre dans la cellule à l'aide de récepteurs qui diffèrent selon la phase antigénique : récepteur CR3 pour les bactéries en phase II, rapidement détruites par le système phagolysosomal , et récepteurs apparentés aux intégrines pour les bactéries en phase I, avec réorganisation des filaments d'actine permettant la formation de pseudopodes pour la phagocytose de la bactérie par le macrophage. (Honstettre, 2004)

Activée par le milieu acide du phagosome (pH = 5,5), la forme SCV se transforme alors en forme LCV (Rousset, 2000). On observe ensuite une fusion du phagosome avec des lysosomes, formant des phagolysosomes qui fusionnent à leur tour en une vacuole unique grâce à la synthèse d'une protéine encore inconnue de *Coxiella burnetii* (Honstettre, 2004).

La forme LCV est alors capable de se multiplier, et de donner des spores ou pseudo-spores (Spore-like particle ou SLP). Deux mécanismes peuvent ensuite conduire à la formation d'une forme SCV : soit par condensation de la forme LCV, soit suite au développement de la pseudo-spore. La forme SCV est alors libérée par lyse de la cellule hôte, ou par exocytose. (Dodain, 2001).

Les formes SCV et SLP correspondraient ainsi aux formes de résistance de la bactérie dans le milieu extérieur. (McCault, 1981)

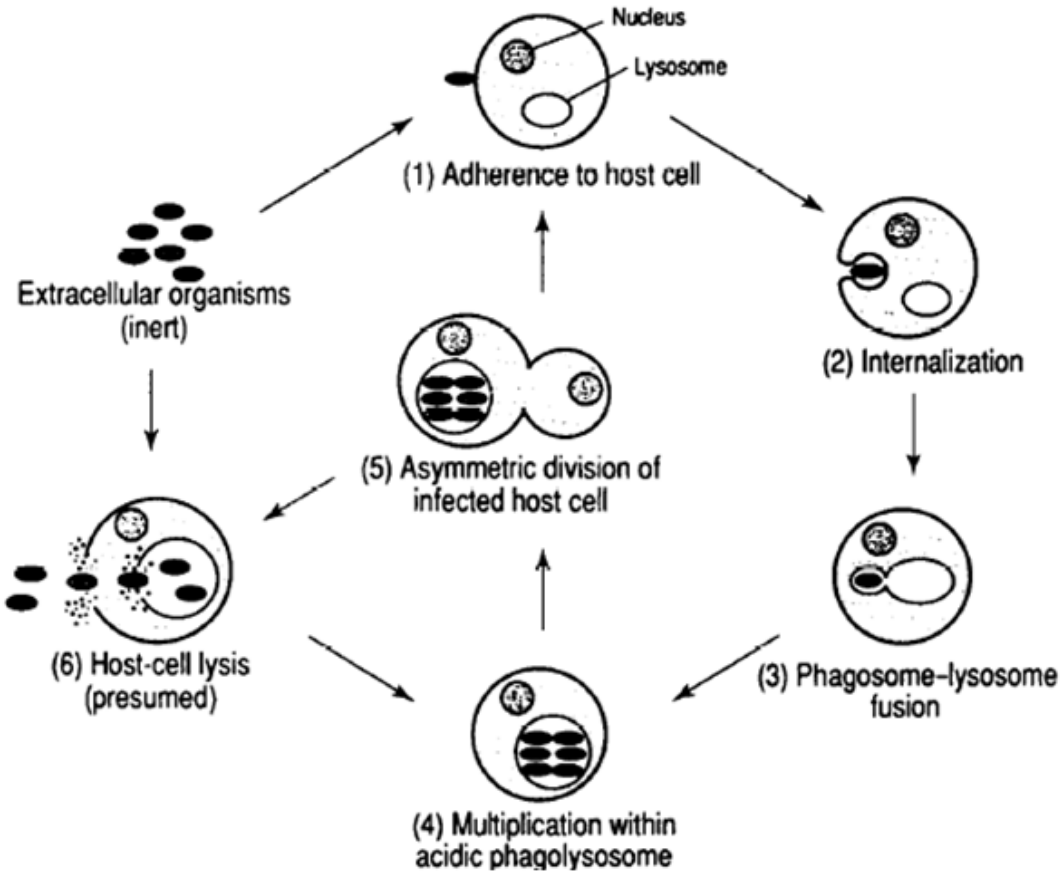


Figure 08 : Cycle infectieux de *Coxiella burnetii* (Oswald, 1994).

I-6 Résistance

Grâce à l'existence de la forme SCV à paroi épaisse, ainsi que de la pseudo-spore, *Coxiella burnetii* présente une résistance exceptionnelle dans le milieu extérieur. (Moos,1987)

I.6.1. Résistance dans les matières virulentes

La figure représente les durées moyennes de survie de *Coxiella burnetii* dans les matières virulentes. (Moos,1987)

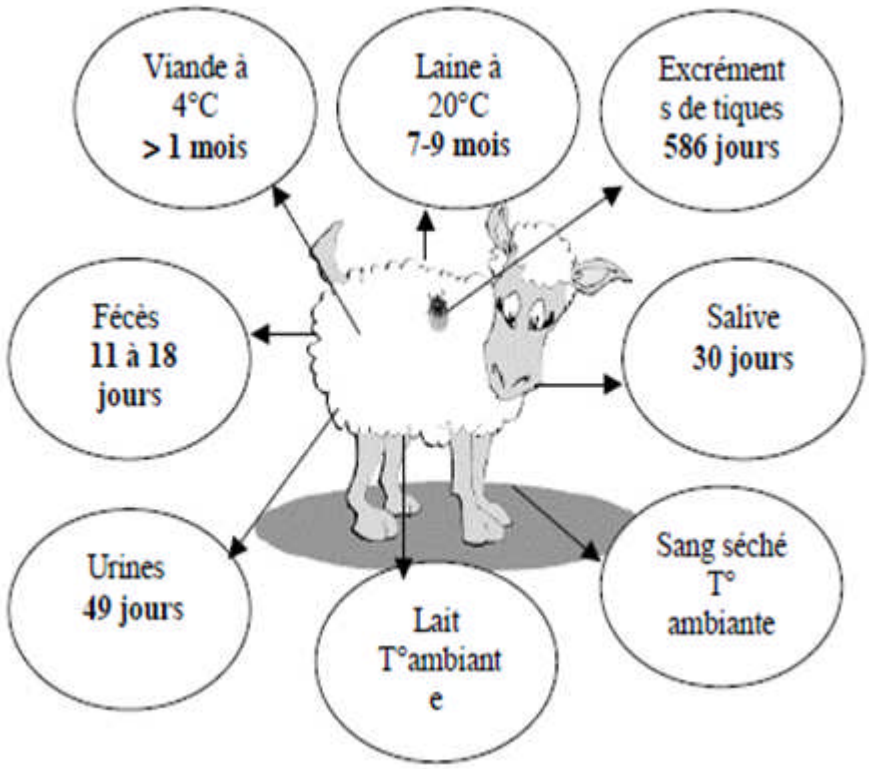


Figure 09 : Résistance de Coxiella burnetii dans les matières virulentes (Malosse Nelly, 2008)

I.6.2 Résistance aux agents chimiques

Résistance

Coxiella burnetii est une bactérie qui résiste exceptionnelle aux quelques agents chimiques à des concentrations habituelles, à savoir ; Eau oxygénée, Eau de javel à 0,5 %, Formol à 5%, Phénol 1%, Ammoniums quaternaires

Sensibilité

Par ailleurs, cette bactérie reste sensible à d'autres agents chimiques ou même à ceux contre lesquels elle est résistante à des concentrations plus élevées : Formaldéhyde 0,3 % ; Soude à 0,5 %, 6h ; Acide chlorhydrique à 1 % ; Formol > 5 % ; Diéthyléther ; Lysol dilué au 1/100ème ; Cyanamide calcique (Ransom , 1951).

I.6.3 Résistance aux agents physiques

Coxiella burnetii a une capacité importante de résistance à des conditions drastiques de température, de pH, de pression osmotique ou de rayonnements Ultra-violet. Cette

résistance lui acquiert une longue existence dans le milieu extérieur. **(**Scott et Williams, 1990**)**. Les agents physiques auxquels *Coxiella burnetii* est résistante sont :

- Résistance au froid Au moins **2 ans à –20°C.**
- Résistance à la dessiccation **2 ans à 20 °C, 30 min à 63°C, 7 sec à 100°C.**
- Résistance aux rayons UV Destruction par exposition **30 min.**
- Résistance à de grandes variations de Ph Multiplication à Ph.

1.6.4 Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques de l'agent de la fièvre Q semble variable selon les souches. Pour être efficace, l'antibiotique doit présenter la capacité de pénétrer dans les cellules, se concentrer dans les lysosomes et rester actif à un pH inférieur à 5. (Ransom , 1951).

- **ANTIBIOTIQUES EFFICACES**
- Tétracyclines surtout la Doxycycline
- Quinolones
- Association Sulfamide + Triméthoprime
- **ANTIBIOTIQUES INEFFICACES**
- Pénicillines
- Céphalosporines
- Chloramphénicol
- Clindamycine
- Erythromycine
- Gentamicine
- Sulfamides ou Triméthoprime seul.

Chapitre III :

Etude de la fièvre Q

La fièvre Q est largement répartie à travers le monde à l'exception de la Nouvelle-Zélande. Bien que la fièvre Q soit présente pratiquement dans tout le « règne animal », arthropodes inclus, la maladie affecte surtout l'Homme, le bétail, les moutons et les chèvres.

I. Source et matières de virulence

Les principales sources de matière de virulence et dont ils sont le réservoir de la maladie sont les ruminant domestique. Leur excréments contiennent la bactérie, cette dernière on la retrouve dans les produits de parturition, mise bas (en grande quantité placenta et annexe fœtal) Et même dans le lait (de manière intermittente et de durée variable) et les fèces.

Une forte contamination du milieu extérieure par ces excréments entraine une dissémination par aérosol qui provoquera une contamination humaine. En effet, *Coxiella burnetii* possède la capacité de donner des formes SCV, ou pseudo-spores, capables de résister longtemps dans le milieu extérieur. Ces pseudo-spores ont pu être mises en évidence jusqu'à deux semaines après la mise-bas, dans l'air, et jusqu'à 150 jours dans le sol, après émission des aérosols issus des sécrétions des animaux infectés.

Les poussières, la paille, les véhicules ou les vêtements sont donc autant de vecteurs inanimés de la bactérie. Elle peut être transportée dans l'air sur de longues distances. Ainsi, un temps sec et du vent sont des facteurs favorisant sa dissémination.

Une autre source de bactéries est constituée par les arthropodes, notamment les tiques, qui ingèrent la bactérie au cours d'un repas sanguin sur un hôte infecté, chez qui il existe une bactériémie transitoire. La bactérie se multiplie ensuite chez la tique. Il semble alors y avoir une transmission verticale, avec passage dans les ovaires, expliquant la persistance de la bactérie chez ces arthropodes.

Au cours d'un repas sanguin, la bactérie est inoculée à l'hôte à travers un excréta hautement contaminé éliminé par la tique. Les espèces concernées sont principalement *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus* et *Dermacentor reticulatus*

II. Émission

Deux types de cycles à l'origine de l'émission de *Coxiella burnetii* dans le milieu, l'un concernant les animaux sauvages et l'autre les animaux domestiques :

II.1 Cycle domestique

Les tiques semblent jouer un rôle important dans la transmission entre les vertébrés sauvages tels que les rongeurs, les lagomorphes, les marsupiaux et les oiseaux. Dans les premiers stades de l'infection, les animaux présentent souvent une bactériémie transitoire permettant une contamination des tiques. *Coxiella burnetii* se multiplie dans l'estomac et l'intestin et elle est éliminée dans les déjections.

Les tiques infectées contaminent les vertébrés soit par morsure soit par l'intermédiaire de leurs déjections qui contaminent la peau et le pelage des animaux. Chez les tiques, il existe une transmission trans-ovarienne et trans-stadiale et, expérimentalement, des tiques infectées sont capables de transmettre l'infection à des animaux sains. Les tiques sont également capables de transmettre directement l'infection à des vertébrés domestiques, voire même à l'homme, mais ce mode de contamination ne semble pas majeur.

Les animaux infectés excrètent le germe dans le milieu extérieur dans lequel les bactéries peuvent survivre durant plusieurs semaines. L'environnement constitue une source de contamination aussi bien pour les animaux sauvages que pour les animaux domestiques.

II.2 Cycle sauvage

Il est constitué par l'infection des bovins, ovin, caprin et les carnivores sauvages, ainsi que la contamination de leurs produits.

Les animaux domestiques s'infectent éventuellement par des morsures de tiques mais, le plus souvent, par l'inhalation d'aérosols infectés. Les individus infectés sont généralement asymptomatiques mais ils excrètent la bactérie dans les selles, les urines et le lait. L'excrétion peut être intermittente et se prolonger durant huit mois. Chez les femelles en gestation, la contamination du placenta et des annexes fœtales est massive et ils peuvent contenir jusqu'à un milliard de germes par gramme. Il en résulte une contamination très importante du milieu extérieur dans lequel les bactéries survivent plusieurs semaines.

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

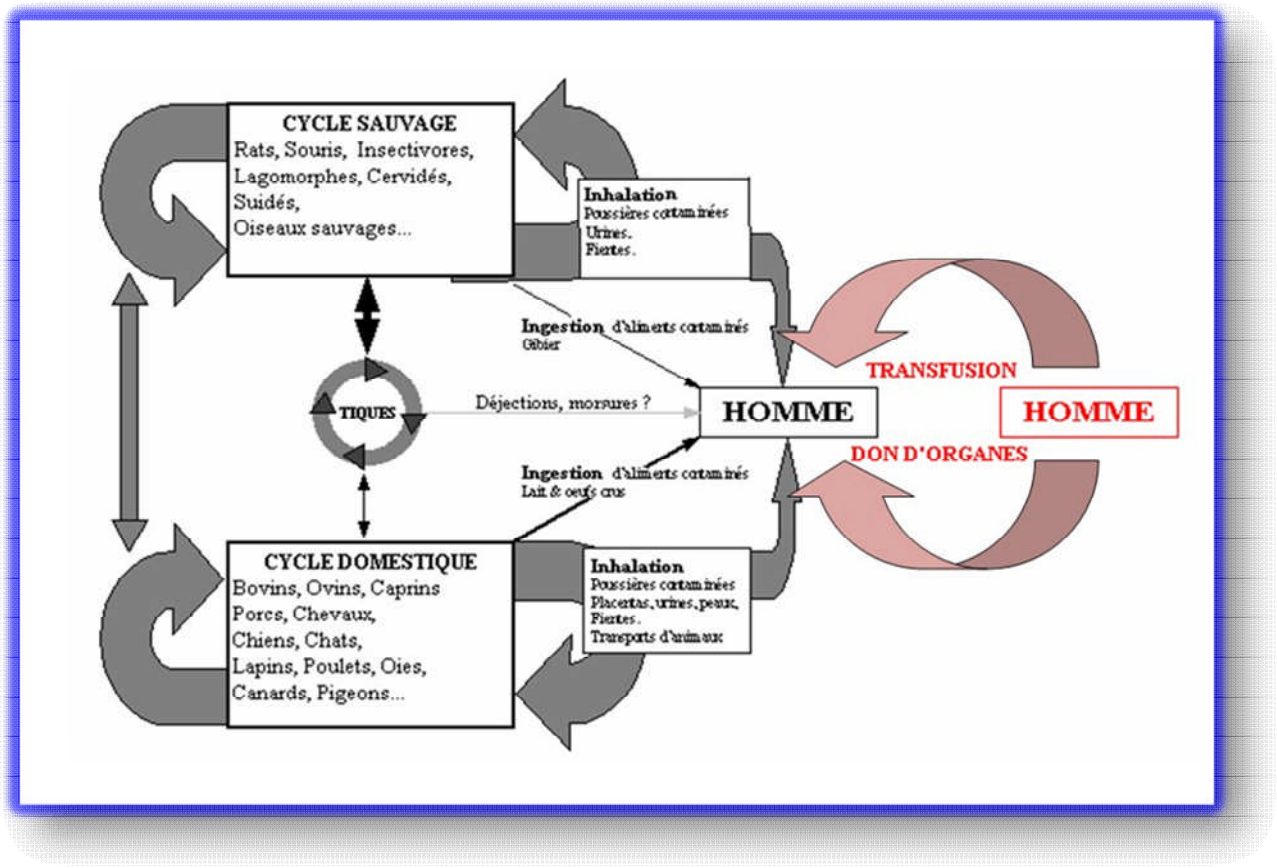


Figure 10 : Schéma récapitule la relation entre le cycle sauvage et domestique de la fièvre Q

III. Pathogénie

III.1 cellules cibles, tissus, organes :

Les principales cellules cibles de *Coxiella burnetii* chez l'hôte infecté sont les monocytes et les macrophages. On a cependant occasionnellement identifié la bactérie dans les cellules endothéliales. De nombreux organes peuvent héberger la bactérie. Elle peut, entre autres, persister dans les nœuds lymphatiques et les plaques de Peyer. Cependant, les organes cibles préférentiels sont le placenta, l'utérus gravide, et le tissu mammaire. (Bildfell,2000)

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

Tableau 02 : Différentes espèces et organes cibles par Coxiella burnetii (Synthèse)

Organes cibles	Espèces	Type d'infection	Méthodes de mise en évidence	Références
Placenta	Chèvre	naturelle	Coloration de Stamp et culture sur oeuf embryonné	Waldhalm et al. (1978) (156)
		expérimentale	Immunohistochimie	Arricau-Bouvery et al. (2003) (9)
	Chèvre et Brebis	naturelle	PCR	Masala et al. (2004) (86)
			Immunohistochimie	Palmer et al. (1983) (99)
	Brebis	expérimentale	Microscopie électronique	Martinov et al. (1989) (85)
		naturelle	Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés et coloration	Welsh et al. (1951) (159)
	Vache Laitière	naturelle	Immunohistochimie	VanMoll et al. (1993) (152)
			Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés et coloration	Luoto et Huebner (1950) (77)
			PCR	Bildfell et al. (2000) (21)
	Homme	naturelle	Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés et coloration	Prasad et al. (1986) (105)
Utérus gravide	Souris	expérimentale	Immunohistochimie	Baumgärtner et al. (1993) (12)
Tractus génital				Kazar et Kovakova (1983) (68)
Mamelle	Vache Laitière	naturelle	Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés et coloration	Ho et al. (1995) (64)
NL iliaques, rétrommamaires	Génisse	expérimentale	Sérologie sur souris inoculées avec un broyat de tissus infectés	Plommet et al. (1973) (104)
NL	Souris	expérimentale	Immunohistochimie	Baumgärtner et al. (1993) (12)
Rate				Kazar et Kovakova (1983) (68)
Moelle osseuse	Homme	naturelle	PCR	Harris et al. (2000) (58)
	Souris	expérimentale	Immunohistochimie	Baumgärtner et al. (1993) (12)
Poumon	/	/	/	/
Foie	/	/	/	Kazar et Kovakova (1983) (68)
Pancréas	/	/	/	Baumgärtner et al. (1993) (12)
Rein	/	/	/	Kazar et Kovakova (1983) (68)
Cœur	/	/	/	Baumgärtner et al. (1993) (12)
Valves cardiaques	Homme	naturelle	Coloration	Mühlemann et al. (1995) (93)
Mésentère	Souris	expérimentale	Immunohistochimie	Baumgärtner et al. (1993) (12)

III.2 Dose infectante

Selon une étude d'Ormsbee *et al.* (1978), portant sur l'inoculation à des souris, des cobayes, des œufs embryonnés et par culture cellulaire, la dose infectante serait très faible, puisque 0,5 à 2 *Coxiella burnetii* en phase I permettent une infection de 50% des systèmes exposés, soit une DI50 comprise entre 0,5 et 2.

Une autre étude, de Moos et Hackstadt (1987), porte sur l'inoculation à des cobayes d'organismes vivants d'une souche Nine Mile. Cette étude montre que deux à quatre de ces organismes provoquent une séroconversion, une hyperhthermie et la présence de bactéries dans les rates de cobayes 30 jours après l'inoculation.

III.3 Infection cellulaire persistante

Chez l'hôte Coxiella Burnetii se multiplie dans les cellules cible sans les détruire, permettant aussi une persistance de l'infection. Lors d'une infection chez les ruminants, et au cours de la gestation on observe une forte colonisation du placenta et l'utérus. On retrouve une excrétion durable jusqu'à 60jours chez la brebis, 110 jours chez la vache sans perturbation des gestations suivantes. Mais il y aura une persistance de la bactérie dans les nœuds lymphatique rétro mammaire jusqu'à 20 mois après l'infection. (Roman, 1986)

Chez la souris et le cobaye, début de l'infection, les bactéries s'accumulent dans le foie et la rate, puis elles persistent dans les reins et les organes génitaux pendant plus de 6 mois. Ensuite, la réactivation de l'infection a lieu durant la gestation, entraînant des portées réduites. (Roman, 1986)

Chez l'Homme, après une primo-infection souvent inapparente, la bactérie persiste plusieurs années dans l'organisme. *Coxiella burnetii* réussit à contrer l'activité bactéricide des macrophages afin de se maintenir et de se multiplier dans leur phagolysosome, grâce à l'activité enzymatique de la superoxyde dismutase et de la catalase, qui réduisent l'impact des réactifs oxydants produits par les macrophages infectés. (Hariss, 2000)

IV. Symptômes et lésions

IV.1 Chez les animaux

IV.1.1 Infection expérimentale

Une étude a été réalisée (à l'INRA de Tours en 1973). Elle portait sur l'inoculation de *Coxiella burnetii* par voie intradermique à douze génisses de huit à onze mois. Les animaux ont ensuite été suivis pendant dix-huit mois, au cours desquels deux phases successives ont pu être mises en évidence.

Une première phase, aiguë, se caractérise par une hyperthermie marquée et une pneumonie chez toutes les génisses, dans les 24h à 48h suivant l'inoculation, puis une guérison clinique apparente dans les 7 jours.

Pendant les 6 jours suivant l'inoculation, on note également une anorexie, qui ne perturbe cependant pas la croissance des animaux.

La seconde phase, chronique, se caractérise quant à elle par des troubles de la reproduction.

On observe notamment deux avortements, et trois génisses restent stériles. Certaines sont abattues et autopsiées : l'examen histologique montre des lésions myocardiques (myocardite), et pulmonaires (pneumonie). (Guatteo, 2005)

IV.1.2 INFECTION NATURELLE

- **Trouble de la reproduction**

L'avortement est la manifestation clinique majeure de la fièvre Q chez les ovins et caprins, et occasionnelle chez les bovins. Il a lieu en fin de gestation. Lors de la primo-infection d'un troupeau, on observe une vague d'avortements sur des animaux pour la première fois en contact avec le germe. Puis l'enzootie évolue de façon cyclique, le nombre d'avortements diminue et ne concerne plus que les primipares. Les gestations suivantes ne semblent pas perturbées. (Arricau-Bouvery, 2001), (Rousset, 2000)

On peut également observer d'autres troubles, tels que des mortinatalités, des mises-bas prématurées ou des naissances d'animaux chétifs. (Rousset, 2000)

Chez les bovins, on observe plus fréquemment des métrites, de l'infertilité ou des retours en chaleur plus fréquents.(Rousset, 2002)

- **Autres symptômes**

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

Des symptômes cardiaques sont également très rares en dehors de l'infection expérimentale. Il en va de même pour les symptômes digestifs, tels que des gastro-entérites. (Rousset,2002)

IV.2 Chez l'Homme

Après une période d'incubation d'une durée moyenne de 2 à 3 semaines, mais pouvant s'étendre jusqu'à 2 mois, l'infection par *Coxiella burnetii* peut rester asymptomatique, dans 60% des cas, ou entraîner une forme aiguë, dans 40% des cas.

Dans les cas de maladie aiguë, des formes graves peuvent nécessiter une hospitalisation, c'est le cas pour 4% des patients atteints de fièvre Q aiguë. Enfin, chez des personnes présentant des facteurs aggravants, ou lorsque la forme aiguë a été mal ou non traitée, une forme chronique peut se développer, toujours grave et potentiellement mortelle. (Kelly, 1993)

IV.2.1 Forme aiguë

Le début d'une forme aiguë de fièvre Q est brutal. Il associe divers symptômes tels que de la fièvre, dans 91% des cas, des céphalées dans 51% des cas, des myalgies dans 37% des cas, de la toux dans 34% des cas, et des arthralgies dans 27% des cas. On peut parfois observer également une éruption ou un syndrome méningé, qui nécessitera une ponction lombaire.

Concernant les analyses biologiques, on peut retrouver une thrombocytopénie, une augmentation des enzymes hépatiques, ou encore une augmentation de la vitesse de sédimentation érythrocytaire.

Toutes ces manifestations cliniques peuvent différer d'un pays à l'autre, et même d'une région à une autre au sein d'un même pays, sans doute en raison de la variabilité des souches, ou de la variabilité de réponse de l'hôte.

Mais d'autres formes peuvent exister :

- **fébrile isolée** C'est la forme la plus repandue dans le monde, touchant beaucoup les femmes. Elle provoque des violent céphalées, de la fièvre (qui peut durée plus que 10jours) ,de myalgie et des éruption cutanées avec une guérison spontané et parfois rechute. Pour les personnes âgées cette fièvre dure plus longtemps. (Kelly, 1993)
- **Pneumopathie** Cette forme est plus souvent observée au Canada, au Pays Basque Espagnol, ou encore au Royaume Uni. Les personnes atteintes sont en moyenne plus âgées que celles touchées par la forme fébrile isolée. La pneumopathie touche également plus fréquemment des personnes immunodéprimées. (Howe, 2003)

Elle peut se traduire par une toux modérée accompagnée de fièvre, dans les cas bénins, ou par un syndrome de détresse respiratoire aigu dans les formes plus sévères, nécessitant une hospitalisation

Par comparaison avec la forme fébrile isolée, dans cette forme, les céphalées et les myalgies sont moins fréquentes, la fièvre est moins importante, mais l'on retrouve plus fréquemment des anomalies électro-cardiographiques. Les symptômes peuvent persister de 10 à 90 jours. (Howe, 2003)

- **Hépatite :** Elle peut exister sous trois formes :

- une asymptomatique où l'on observe simplement une augmentation des transaminases.
- une hépatite A qui associe nausées, vomissements, et parfois ictère et diarrhée.
- une forme fébrile avec fièvre et lésions anatomo-pathologiques caractéristiques d'hépatite granulomatose.

Les patients atteints de la forme hépatique de la fièvre Q sont souvent plutôt des jeunes, non immunodéprimés. Ils présentent plus fréquemment de la fièvre, des céphalées, des myalgies une thrombocytopénie et une accélération de la vitesse de sédimentation érythrocytaire. (Howe, 2003)

IV.2.2 Forme chronique

C'est l'évolution de la fièvre Q depuis 6mois et se déclare parfois des mois voire des années après la forme aigue.

- **Endocardite** : Il s'agit de la manifestation la plus répandue de la forme chronique. Celle-ci atteint des sujets dont l'âge moyen est de 48 ans, qui présentent souvent des lésions valvulaires préexistantes, ou des valves prothétiques. Cette forme est très grave, puisqu'elle présente une létalité de 25 à 60% en l'absence de traitement. Les symptômes généraux sont de la fièvre, de l'apathie, de l'anorexie, des frissons et des sueurs nocturnes. Dans 20% des cas, l'endocardite se complique d'embolies cérébrales ou des membres. (Kelly, 1993).
- **Infection vasculaire :** C'est le deuxième tableau clinique de la fièvre Q sous sa forme chronique. *Coxiella burnetii* peut ainsi être responsable de l'infection d'un anévrisme de l'aorte, pouvant se compliquer d'une fistule intestinale, ou d'une spondylite. L'infection peut aussi avoir lieu sur une prothèse vasculaire. (Kelly, 1993).

V. Lésions

L'infection par *Coxiella burnetii* est majoritairement inapparente. Lorsqu'elle s'exprime, la fièvre Q est représentée principalement par des troubles de la reproduction, avortements, mises-bas prématurées, métrites ou infertilité, ou par des troubles respiratoires, cardiaques ou digestifs. Les lésions se situent principalement sur le placenta et l'avorton.(Sanford, 1994)

V.1 Lésions placentaires

La réactivation de l'infection a lieu au cours de la gestation entraîne une importante colonisation du placenta par les bactéries. Les lésions placentaires, on peut mettre en évidence soit macroscopiquement soit microscopiquement :

V.1.1 macroscopiquement :

- placenta oedématié, parfois autolysé
- Les cotylédons apparaissent souvent normaux.
- les zones intercotylédonaires peuvent être oedématiées et épaissies, avec parfois un exsudat jaunâtre.
- Le chorion quant à lui, peut être épaissi et plissé. (Sanford, 1994)

V.1.2 Microscopiquement

- Une placentite
- Une vasculite placentaire mise en évidence par une hyperhémie, ou encore une thrombose.

V.2 Lésions sur l'avorton

L'avorton est souvent normal, mais en raison du délai entre la mort du fœtus et l'avortement, il peut parfois être auto-lysé ou momifié. On peut quelquefois observer une congestion du foie. (Sanford, 1994)

VI. Diagnostique

Aucun signe clinique n'est pathognomonique de la fièvre Q. Des avortements en fin de gestation, des métrites et de l'infertilité chez les bovins, ou encore des pneumopathies, des conjonctivites ou des arthrites orientent la suspicion clinique, mais le diagnostic ne peut être établi que par des méthodes de laboratoire. La situation du troupeau va nous permettre de choisir le protocole de mise en évidence le plus adapté.

IV.1. CHOIX DU PROTOCOLE

Il varie selon le contexte et l'objectif recherché. (Guatteo, 2005). Lors d'un avortement isolé, il est recommandé d'utiliser la technique de PCR (Polymerase Chain Reaction) individuelle, en réalisant des prélèvements sur le placenta, le mucus vaginal, et/ou le contenu stomacal du fœtus. Le prélèvement de lait n'apporte rien de plus, car l'excrétion concomitante dans le lait et le mucus vaginal n'est pas systématique, et le fait que la vache excrète la bactérie dans le lait ne prouve pas l'implication de *Coxiella burnetii* dans l'avortement.

Les animaux excréteurs n'étant pas toujours séropositifs, la sérologie individuelle présente également un intérêt limité. Lorsque l'éleveur se retrouve face à des avortements répétés au sein de son troupeau, il est nécessaire d'effectuer des prélèvements sur le placenta, le mucus vaginal et/ou le contenu stomacal du foetus, chez toutes les femelles ayant avorté au cours des huit jours précédents, afin de réaliser des PCR individuelles.

On couplera à la PCR des sérologies individuelles portant sur tous les animaux qui ont présenté des troubles de la reproduction au cours des quatre derniers mois, tels que des avortements, des métrites ainsi que des retours en chaleur tardifs ou décalés.

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

IV.2. DIAGNOSTIC DIRECT

Il repose sur l'isolement de la bactérie, ou la mise en évidence des antigènes de *Coxiella burnetii*, ou de l'ADN bactérien.

IV.2.1. Isolement de *Coxiella burnetii*

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

Si le prélèvement est à priori fortement contaminé, ce qui est souvent le cas pour le placenta, le mucus vaginal, les matières fécales ou encore le lait, la mise en évidence de *Coxiella burnetii* nécessite l'inoculation d'un broyat de tissus à des animaux de laboratoire (souris ou cobayes) par voie intra péritonéale. Vingt et un jours après inoculation, on prélève du sérum de ces animaux, et on recherche la présence d'anticorps anti-*Coxiella burnetii*. Si la recherche s'avère positive,

l'animal est sacrifié, et une suspension de sa rate est inoculée sur culture cellulaire. (Anonyme, 2004)

Concernant des prélèvements à priori peu contaminés, on pourra réaliser l'isolement sur œuf embryonné de huit jours, SPF (Specific Pathogen Free). Après homogénéisation du prélèvement dans une solution tamponnée contenant des antibiotiques (Streptomycine 100- 200 µg/mL et Gentamicine 50-100 µg/mL), et légère centrifugation, le surnageant est inoculé dans la membrane vitelline. Après 10 à 15 jours d'incubation, le sac vitellin est collecté. (64) Enfin, toujours pour un isolement peu contaminé, il est possible de réaliser l'isolement de *Coxiella burnetii* sur cultures cellulaires, en utilisant notamment des cellules HEL, qui sont des fibroblastes embryonnaires de poumon humain, très sensibles à l'infection et faciles à cultiver. Les cellules sont incubées à 37°C dans une atmosphère à 5% de dioxyde de carbone,
et l'isolement de la bactérie se fait après 5 à 7 jours de culture, en mettant en évidence des inclusions cytoplasmiques par coloration ou immunofluorescence. (Raoult, 1990)

Il faut cependant rappeler que ces techniques d'isolement sont longues et fastidieuses, et qu'elles présentent un risque pour le manipulateur puisque la bactérie est classée parmi les pathogènes de groupe 3, nécessitant donc un laboratoire de sécurité de niveau 3 et un personnel expérimenté pour manipuler et cultiver la bactérie. (Anonyme, 2004)

IV.2.2. Bactérioscopie

Le principe de la technique repose sur la mise en évidence du germe après coloration. Elle peut se faire à partir de frottis ou calques de cotylédons placentaires, d'organes d'avorton ou encore de prélèvements vaginaux. Le prélèvement doit être réalisé de manière stérile, et acheminé au laboratoire le plus rapidement possible afin d'éviter toute contamination. Différentes méthodes de coloration peuvent être utilisées, en raison du caractère acidoalcoolo-résistant de la bactérie. La plus employée est la coloration de Stamp, mais les colorations de Ziehl-Neelsen modifiée, Gimenez, Giemsa et Koster modifiée peuvent également être utilisées.

Le frottis est ensuite examiné au microscope à immersion (au moins x 500), et la bactérie se présente sous la forme de coccobacille ou de fin bâtonnet intracellulaire ou dispersé sur le calque, rouge sur fond bleu ou vert. Elle peut être parfois difficile à repérer en raison de sa petite taille (0,2-0,4µm de largeur x 0,4-1µm de longueur), mais sa présence en grand nombre facilite la mise en évidence. Les avantages de la bactérioscopie sont sa rapidité, sa facilité d'exécution et son coût faible, cependant, elle manque de spécificité, puisqu'il faut différencier

Coxiella burnetii de *Chlamydophila abortus* ou *Brucella abortus* (6). De plus, la sensibilité est faible et liée à la qualité du prélèvement.

Enfin, elle n'apporte qu'une présomption de la présence de *Coxiella burnetii* dans l'échantillon analysé. (Muhlemann, 1995)

IV.2.3. Immunohistochimie

On utilise les mêmes échantillons que pour la bactérioscopie. Les tissus sont soit inclus dans la paraffine, soit analysés en frais, et les frottis sont fixés à l'acétone. Le principe de la technique repose sur la mise en évidence des antigènes de la bactérie par immunofluorescence ou immunoperoxydase sur les prélèvements. (Malosse Nelly, 2008)

On met l'échantillon à incuber avec des anticorps polyclonaux préparés sur lapin préalablement infecté par *Coxiella burnetii*, et des anti-Immunoglobulines G de lapin associés à une enzyme de type peroxydase, ou un fluorochrome . On élimine ensuite le surplus de réacif, et la réaction colorée due à l'activité de la peroxydase ou à la révélation du fluorochrome permet de localiser les antigènes de *Coxiella burnetii* dans les tissus. L'utilisation d'anticorps polyclonaux diminue la spécificité de la technique, qui reste cependant plus spécifique et sensible que la bactérioscopie, et permet également une évaluation des lésions histologiques dues à l'infection.

Il n'existe malheureusement pas de commercialisation de réactifs standardisés, ce qui ne permet pas le diagnostic de routine par cette technique. (Anonyme, 2004)

IV.2.4. Polymerase Chain Reaction (PCR)

- **PCR Conventionnelle :**

Elle peut être utilisée à partir de culture cellulaire, ou de nombreux prélèvements, comme le sang, le mucus vaginal, les tissus, le lait, les urines ou les matières fécales, les échantillons pouvant être conservés congelés ou maintenus dans la paraffine. (Stain, 1992)

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

La PCR comporte trois étapes, qui sont l'extraction, l'amplification et la révélation. On commence par extraire l'ADN cible sur un support biologique. On le met ensuite en présence d'amorces de 20 à 25 paires de bases, complémentaires des deux extrémités de l'ADN cible. Puis on ajoute la *Taq Polymerase*, qui est une enzyme thermo-résistante, permettant de synthétiser des brins d'ADN complémentaires à partir des amorces, des précurseurs nucléotidiques et une solution tampon avec une concentration définie en magnésium. Lors de l'amplification, la

première phase consiste à dénaturer par la chaleur, afin de séparer les deux brins d'ADN par destruction des liaisons hygrogènes afin d'obtenir des simples brins. La température à cette étape est de 94°C. La deuxième phase permet l'hybridation des amorces aux extrémités de la séquence à amplifier. Elle s'effectue à une température comprise entre 45 et 70°C selon la longueur des brins et la séquence des amorces. Enfin, la troisième phase est une étape d'élongation, avec synthèse d'ADN dans le sens 5'-3', par la *Taq Polymerase*, à 72°C. Ces cycles de trois phases sont répétés entre 20 et 40 fois pour obtenir des millions de copies du fragment d'ADN cible.

Enfin, la révélation se fait par électrophorèse des produits sur gel d'agarose, selon la taille des fragments, suivie d'une photographie sous illumination Ultra-Violet. (134) Pour *Coxiella burnetii*, l'amplification concerne soit l'ADNr 16S, codant l'ARNr 16S, soit le gène *sodB* codant pour la superoxydase dismutase, soit le gène *gltA* codant pour la citrate synthetase, soit une séquence proche des gènes *htpA* et *htpB*, qui codent pour des protéines du choc thermique. (Stain, 1992)

- **PCR quantitative en temps réel :**

Elle utilise une sonde telle que la sonde TaqMan□, qui est fluorescente et s'hybride sur les produits de la PCR pendant l'amplification. On peut ainsi mesurer la fluorescence émise à chaque cycle et l'analyser par un logiciel spécifique, ce qui permet d'éviter le temps de révélation des produits de la PCR conventionnelle. Le matériel reste le même que pour la PCR conventionnelle, avec en plus la sonde TaqMan□, qui s'hybride entre les deux amorces. A l'extrémité 5' de la sonde, on trouve le fluophore, et à l'extrémité 3', un groupement dérivé de la Rhodamine. La température d'hybridation de la sonde est inférieure à celle des amorces, ce qui permet d'éviter la formation de produits sans émission de fluorescence. Ensuite, la *Taq Polymerase* libère l'extrémité 5', par son activité exonucléasique, et permet ainsi l'expression de la fluorescence et la quantification des produits formés par la PCR, puisque cette quantité est proportionnelle à la fluorescence émise. (Brenann, 2003)

IV.3. DIAGNOSTIC INDIRECT

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

troupeau sont séronégatifs, celui-ci ne peut pas être excréteur et peut être considéré comme non infecté. (Anonyme, 2004)

D'autre part, les seuils de détection n'ont pas été évalués pour permettre de distinguer une infection récente d'une infection ancienne, latente ou clinique, ni pour distinguer les anticorps vaccinaux des anticorps infectieux.

IV.3.1. Fixation du complément

La réaction de fixation du complément (FC) est à l'heure actuelle, en médecine vétérinaire, la technique de référence de l'OIE . Elle a été standardisée à l'échelle française dans le cadre du programme COFRAC 109 (Norme AFNOR NF U47-006). En utilisant des antigènes exogènes, le principe de la technique repose sur la mise en évidence du complément fixé aux anticorps qui se développent suite à l'infection. (Petit V, 2003)

Le sérum à tester est mis en présence de l'antigène de *Coxiella burnetii*. Si le sérum contient des anticorps, un immuncomplexe antigène-anticorps va se former. Celui-ci est alors mis en contact avec le complément puis avec un immuncomplexe composé d'hématies et d'anticorps anti-hématies, que l'on nomme complexe hémolytique. (Petit V, 2003)

Les deux immuncomplexes entrent en compétition. La proportion de complément non fixée sur le complexe antigène-anticorps de *Coxiella burnetti* se fixe alors sur le complexe hémolytique et provoque la lyse des hématies. On mesure ensuite le taux d'hémolyse, qui est inversement proportionnel au taux d'anticorps anti-*Coxiella burnetii* présent dans le sérum à tester. (Dordain, 2001)

En médecine vétérinaire, les antigènes utilisés proviennent de bactéries en phase II, tandis qu'en médecine humaine, il est possible d'employer des anticorps provenant de bactéries en phase I et en phase II. Chez l'homme, grâce à cette technique, on peut distinguer une infection aiguë, caractérisée par un titre en anticorps anti-phase II supérieur ou égal à la dilution $1/40^{e}$, d'une infection chronique, caractérisée par un titre en anticorps anti-phase I supérieur ou égal à la dilution $1/200^{e}$. Chez les ruminants, en revanche, il n'est pas possible de distinguer les deux. (Dordain, 2001)

Ce test reste aussi spécifique mais moins sensible que les tests ELISA ou d'immunofluorescence indirecte, probablement en raison de la présence de substances anticompléments dans les sérums d'origine humaine. (Petit V, 2003)

IV.3.2. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Par cette technique, on recherche les anticorps totaux, donc dirigés contre les phases I et II de *Coxiella burnetii*. L'antigène de *Coxiella burnetii* est fixé à un support, et mis en contact avec

l'échantillon à tester. On ajoute ensuite un conjugué anti-immunoglobuline qui est marqué à la peroxydase, puis un chromogène. Celui-ci se colore au contact de la peroxydase. (Petit V, 2003)

En cas de présence d'anticorps dans le sérum à tester, il se forme un immuncomplexe, reconnu par le conjugué, qui colore le chromogène par le biais de la peroxydase. Après incubation et lavage, on mesure la densité optique de la réaction colorée induite, par lecture au spectrophotomètre, à la longueur de référence de 492 nm. (Dordain, 2001).

L'ELISA est plus sensible que la réaction de fixation du complément, mais aussi spécifique. C'est une technique d'emploi et de lecture simples, qui est en outre automatisable. En médecine humaine, elle tend à remplacer la fixation du complément dans le diagnostic de la fièvre Q. Elle permet la détection des anticorps totaux, sans distinction de phase. En médecine humaine, il est possible de distinguer une infection aiguë d'une infection chronique, grâce à la définition de seuils de détection. (Waag, 1995)

IV.3.3. Immunofluorescence indirecte

Le sérum à tester est mis en contact avec l'antigène préparé à partir de la bactérie, lui-même fixé sur un support. Si des anticorps sont présents dans le sérum, un immuncomplexe se forme. Cet immuncomplexe est alors mis en contact avec un anticorps anti-*Coxiella burnetii* en excès, marqué par une substance fluorescente, puis la lecture se fait, après incubation et lavage, avec un microscope à fluorescence de Zeiss, mesurant l'incidence des rayons ultra-violet. On définit le titre comme la dernière dilution qui donne une fluorescence spécifique de 50%. (Malosse Nelly, 2008)

En médecine humaine, l'immunofluorescence indirecte est la technique de référence dans le diagnostic de la fièvre Q, et elle permet également de distinguer une infection aiguë, avec prédominance des anticorps anti-phase II, d'une infection chronique, avec prédominance des anticorps anti-phase I. En médecine vétérinaire, cette technique n'est utilisée que dans le cadre de la recherche. (Malosse Nelly, 2008)

VII. PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

Les méthodes de lutte seront basées sur la principale caractéristique du *Coxiella burnetii* qui est ces capacités de résistance exceptionnelles aux désinfectants usuels et aux antibiotiques.

VII.1 TRAITEMENT

Pour commencer, *Coxiella burnetii* se multiplie dans le phagolysosome des cellules, ce qui constitue une forme de résistance aux mécanismes des antibiotiques qu'il est possible d'utiliser dans la lutte contre la bactérie.

Il n'est pas possible d'utiliser les bêtalactamines, qui ne peuvent pas se concentrer dans les cellules, ni les aminoglycosides qui sont inactivés à pH acide car les antibiotiques utilisés doivent avoir la capacité de pénétrer dans les cellules en se concentrant dans les lysosomes, et de conserver leur activité malgré le pH acide. (Malosse Nelly, 2008)

Ainsi, les familles d'antibiotiques actives contre *Coxiella burnetti* sont représentées par les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones.

Un test PCR a été mis en place afin de détecter les souches résistantes sachant hétérogénéité de sensibilité des différentes souches de cette dernière. Certaines souches présentent en effet une mutation de l'ADN gyrase leur permettant de résister à l'action des tétracyclines ou des quinolones.

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

Chez l'animal, le traitement consiste à réduire l'incidence clinique de la fièvre Q dans les élevages, et à limiter l'excrétion dans les sécrétions vaginales ou dans le lait. Ceci est dû aux contraintes économiques portant sur la durée de traitement à effectuer.

Enfin, une étude a testé l'efficacité d'un traitement oral quotidien à la dose de 8 mg/Kg/j pendant trente jours au tarissement sur deux vaches infectées naturellement, et qui excrétaient *Coxiella burnetii* dans le lait.

Ce traitement a permis de réduire considérablement l'excrétion lactée chez ces deux vaches.

VII.2 PROPHYLAXIE SANITAIRE

Elle se base sur les mesures offensives de l'élevage infecté, ou défensives, lorsque sa situation sanitaire est favorable.

Les mesures offensives sont adoptées quand un troupeau est déclaré infecter, par contre les mesures défensives c'est dans les cheptels où le statut sanitaire est favorable, il convient de limiter les risques d'introduction de *Coxiella burnetii* dans l'élevage. (Malosse Nelly, 2008)

VII.2.1 Mesures offensives

- ***Objectifs***

Les objectifs de cette prophylaxie sanitaire offensive diffèrent en fonction du degré d'infection du troupeau et des moyens disponibles et envisageables.

Si la situation est très favorable (peu d'animaux infectés et un investissement à la fois économique et logistique important): on peut envisager l'éradication de la maladie dans ce troupeau, en passant par la réforme des animaux et le traitement du fumier. Cependant, aucune

garantie ne peut être apportée quant à la pérennité d'un retour à une situation favorable. Dans le cas où les conditions optimales ne sont pas réunies: la seule mesure est de réduire la pression d'infection au sein du troupeau. Dans ce cas-là, une évaluation des bénéfices attendus par rapport aux contraintes à mettre en place est nécessaire.

- ***Réforme des animaux excréteurs***

Cette mesure est possible mais difficile à cause des contraintes techniques et économiques qu'elle impose. Tout d'abord, il faut identifier les animaux excréteurs à l'aide des techniques de diagnostiques de fiabilité limitées, malgré ça il reste toujours des possibilités de contamination à partir du milieu extérieur.

- ***Précautions lors des mises-bas***

Il faut redoubler la précaution l'ors de la mise-bas ou l'avortement et faire attention au placenta ou les annexes fœtales qui sont des sources privilégiées de bactéries, pour cela il doit être incinéré ou procéder au d'équarrissage.

- ***Précautions vis-à-vis des fumiers et lisiers***

Les fumiers et lisiers constituent des sources non négligeables de bactéries; D'autre part, les pratiques d'épandages entraînent une dispersion par aérosolisation de la bactérie. (Anonyme, 2004). Il existe deux types de procédés permettant d'inactiver les fumiers.

1. *Inactivation thermique* : En brassant le fumier, on peut maintenir une température de l'ordre de 50 à 70°C pendant quelques jours, puis de 50°C après un second brassage, pendant trois à quatre semaines (au lieu de 30°C). Cependant, le brassage du fumier entraîne un risque important de dispersion des bactéries par aérosol.
2. *Inactivation chimique* : Pour le lisier qui est liquide, on peut le stériliser facilement a l'aide de cyanamide calcique à 0,6% pendant une semaine. Et pour le fumier, il faudrait une phase de mélange pour une bonne répartition du désinfectant, ce qui accroît à nouveau le risque de dispersion de la bactérie par aérosol. On peut alors envisager de recouvrir le fumier avec le désinfectant en surface, en maintenant le tout sous une bâche.

VII.2.2 Mesures défensives

Mesures sanitaires défensives visent à contrôler les introductions d'animaux, ou les échanges possibles entre cheptels pour limiter les risques d'introduction de *Coxiella burnetii.* (Malosse Nelly, 2008)

- ***Précautions lors d'introductions ou mélanges d'animaux***

On peut procéder au dépistage des animaux introduits, chez l'acheteur ou directement chez le vendeur, soit de manière exhaustive, soit par sondage, en complétant ou en remplaçant ce dépistage par une connaissance du statut sanitaire du cheptel d'origine.

On effectue une mise en quarantaine des animaux introduits jusqu'à obtention des résultats du dépistage.

On réalise un transport direct du cheptel d'origine vers le destinataire afin de limiter les risques de contamination pouvant survenir au cours du transport.

Les regroupements d'animaux, lors de concours ou d'estives posent le même type de problèmes, avec des risques accrus du fait du plus grand nombre d'animaux présents, et de la diversité de leurs origines.

- ***Précautions vis-à-vis des élevages voisins :***

Elle consiste à installer des clôtures doubles et espacées d'un mètre afin de limiter les contacts directs entre les animaux, mais ça fiabilité est limité car *Coxiella burnetii* se disperse par le vent.

- ***Précautions face aux vecteurs de Coxiella burnetii:***

Vecteurs actifs: tels que les animaux sauvages ou domestiques autres que ruminants, les nuisibles ou les arthropodes.

Vecteurs Passifs: tels que les véhicules, le matériel échangé entre exploitations, ou les personnes transitant entre les élevages.

Il faudrait procéder à la séparation des différentes espèces, et toutes les mesures d'hygiène générales à mettre en place pour éviter la transmission des maladies infectieuses entre deux élevages.

VII.3 PROPHYLAXIE MEDICALE

Elle repose sur l'utilisation de vaccins.

VII.3.1 Vaccins entiers

Nous savons maintenant que *Coxiella burnetii* existe sous deux phases distinctes:

- Phase I: virulente, qui résiste à l'action du complément, et que l'on retrouve chez les animaux infectés.
- Phase II: moins virulente, qui, elle, est éliminée par le complément

Actuellement, en France, il existe deux vaccins:

- Un vaccin inactivé: (Constitué de bactéries en phase II): Dénommé Chlamyvax FQ, fabriqué par le laboratoire Merial. Il permet de diminuer les signes cliniques mais ne limite pas le portage ni l'excrétion de *Coxiella burnetii.*
- Un vaccin composé de bactéries en phase I: Le laboratoire CEVA a alors développé le vaccin Coxevac.

Etude comparative:

Une étude a permis de comparer l'efficacité respective de ces deux vaccins . 43 chèvres de un à deux ans, sérologiquement négatives et issues de troupeaux sans historique d'avortements ont été réparties en trois (03) lots :

- Un lot témoin
- Un lot vacciné avec le vaccin en phase II
- Un avec le vaccin en phase I.

Les vaccinations ont été effectuées six semaines avant la mise à la reproduction, avec un rappel trois semaines avant la mise à la reproduction.

Résultat:

Après 84 jours de gestation, toutes les chèvres ont été éprouvées avec une souche de *Coxiella burnetii*, CbC1, isolée d'une chèvre.

Différents paramètres ont été mesurés :

- Le nombre de mises-bas et d'avortements
- La présence de *Coxiella burnetii* dans les fécès, le lait, les écouvillons vaginaux, les cotylédons et le fœtus.

Les résultats montrent *(Nombre d'avortement)*

- Dans le lot témoin: Sept chèvres sur douze (7/12) ont avorté
- Neuf sur quinze (9/15) dans le lot vacciné avec le vaccin en phase II
- une sur seize (1/16) avec le vaccin en phase I.

Aussi *(L'excrétion fécale, vaginale et lactée:)*

Elle est fortement diminuée, voire stoppée dans le lot vacciné avec le vaccin en phase I, tant au niveau du nombre d'animaux excréteurs, que de la quantité de bactéries excrétées, et de la durée d'excrétion.

En conclure, cette étude a permis de montrer que le vaccin inactivé en phase I protège efficacement les animaux non infectés. Dans un troupeau indemne, il permet de conserver le statut sanitaire de l'élevage.

En revanche, dans un troupeau infecté, le vaccin ne permet pas de supprimer l'excrétion ni d'enrailler l'évolution de la maladie, mais seulement de protéger les animaux indemnes.

L'assainissement se fait au fur et à mesure de l'élimination des animaux excréteurs. (Malosse Nelly, 2008)

Le vaccin en phase I induit une réponse immunitaire humorale et cellulaire significative envers les phases I et II de la bactérie.

Le vaccin en phase II induit une réponse cellulaire dirigée contre les phases I et II de la bactérie, mais une réponse humorale uniquement contre la phase II.

Ils sont susceptibles de déclencher une réaction allergique locale et générale.

Chapitre IV :

Etude épidemiale

La fièvre Q est une maladie largement ubiquiste qui touche un grand nombre d'espèces dont l'Homme. Son incidence est mal connue et sans doute sous-estimée (Tissot, 1993).

I. Epidémiologie descriptive

I.1. Répartition temporelle

I.1.1. Caractère épidémique

Chez l'animal, la maladie sévit avec un caractère enzootique lorsqu'on se place à l'échelle du troupeau (l'individu étant l'unité épidémiologique). En effet, en France, l'infection semble sévir sur l'ensemble du territoire et, selon les régions, le pourcentage d'infection des ovins varie de 0,3 à 39, celui des caprins de 0 à plus de cinq et celui des bovins de 1,8 à 12,3. Si l'on considère le troupeau comme unité épidémiologique, l'infection est plutôt sporadique voire enzootique selon les pays (Dordain, 2001).

Chez l'Homme, la fièvre Q sévit sous la forme de cas sporadiques avec des zones d'endémies. De nombreuses épidémies, généralement limitées ont été rapportées (Tissot, 1993). La fièvre Q a été mise en évidence dans toutes les régions du monde où elle a été recherchée avec des zones d'endémies faibles ou fortes, dans lesquelles surviennent des cas sporadiques ou des épidémies explosives et autolimitées. Le seul pays apparemment indemne est la Nouvelle Zélande (Rousset, 2001).

I.1.2. Caractère saisonnier

Dans les troupeaux, la contamination est souvent soumise à un rythme saisonnier car elle a lieu spécialement en période de mises bas où un grand nombre de bactéries sont excrétées dans l'environnement par les femelles infectées (Tissot, 2003).

On constate un caractère cyclique de la maladie, en particulier chez les chèvres, estimé à 4-5 ans, ce qui pourrait représenter l'espace de temps nécessaire pour la restauration de la sensibilité du troupeau à l'infection. Lors de l'introduction de la bactérie dans un troupeau, 10 à 25% des femelles gestantes avortent, qu'elles soient primipares ou non. Puis, les avortements diminuent (ils deviennent inférieurs à 5% des femelles gravides) mais, les nouveau-nés sont chétifs même s'ils naissent à terme. La nouvelle vague d'avortements qui survient ensuite n'atteint que les primipares (Rodolakis, 1994).

Chez l'Homme, la plupart des cas de fièvre Q aiguë surviennent en mars, avril, mai et juin, coïncidant avec la saison d'agnelage : la contamination de l'environnement est alors

maximale dans les zones d'enzooties. Une autre explication peut être avancée pour expliquer le pic de printemps ; il s'agit de l'augmentation des abattages d'agneaux à l'occasion des fêtes de Pâques et de l'Aïd-el- Khebir, lors de laquelle, notamment, un certain nombre d'abattages se pratiquent en dehors des abattoirs dans des conditions qui favorisent la contamination. De plus, le vent, fort à cette époque de l'année, propage les aérosols infectieux des zones d'élevages vers les populations urbaines (Rousset, 2001).

I.2. Répartition géographique

I.2.1. Dans le monde

En 1955, la fièvre Q avait été identifiée dans 51 pays répartis sur les cinq continents . En 1990, la maladie s'était étendue au Nigeria, en Tanzanie, en Arabie Saoudite, en Colombie, en Uruguay, en Finlande, en Irlande et en ex-Tchécoslovaquie (Kazar, 1996) .

Aujourd'hui, sa répartition est mondiale (Rousset, 2001), elle a été mise en évidence dans toutes les régions où elle a été recherchée : sa distribution géographique semble donc suivre celle des rickettsiologues (Tissot, 1993). Seule la Nouvelle Zélande serait épargnée . Elle est inscrite sur la liste B de l'OIE (Norlander, 2000)

Chez l'animal :

Les données épidémiologiques sur la répartition et la prévalence de la fièvre Q chez l'animal sont rares, dénotant le faible intérêt porté à la maladie animale du fait de sa faible incidence économique chez les animaux de rente. De plus, la multiplicité des réservoirs animaux complexifie encore la tâche.

- **Sur le continent américain**

Au Canada, les bovins restent le réservoir majeur (Rousset, 2001) : en Ontario, 67% du cheptel bovin est séropositif. Cependant, les chats et les chiens sont un réservoir non négligeable dans les zones urbaines : 6 à 20% des chats sont séropositifs (Dordain, 2001).

Aux Etats-Unis d'Amérique, les sources sont des animaux sauvages tels que le Coyote et le Renard gris, puis l'élevage caprin à partir des années 1970 (Dordain, 2001).

En 1980, 66% des chiens de Californie, 9% des chats, 32% des troupeaux de bovins et 26% des chevaux étaient séropositifs (Dordain, 2001).

- **En Afrique**

En ce qui concerne les animaux de rente, le Niger et la Tunisie ont des cas sporadiques aussi bien chez les bovins que chez les ovins et caprins.

L'Algérie est touchée **mais la fréquence de l'infection est inconnue**. L'Afrique du Sud et le Sénégal déclarent des cas sporadiques, tandis que la Libye, le Kenya et le Nigeria

n'ont pas déclaré de cas à l'OIE en 1995. Aucun cas n'a jamais été constaté au Maroc, en Egypte, au Soudan et en République Centrafricaine (Dordain, 2001).

- **Au Moyen Orient**

La Turquie, l'Iran, Israël sont des zones d'enzooties par le biais de l'élevage extensif des petits ruminants et particulièrement des ovins mais aussi des bovins, notamment en Israël (Dordain, 2001).

- **En Europe**

Dans le Sud, toute la zone circum-méditerranéenne est une zone enzootique (Dordain, 2001). L'Italie est contaminée par les lièvres et les ovins chez qui la séroprévalence est élevée (12 à 55%) , par contre, chez le chien, la séroprévalence est faible : elle a été estimée à 1% (sur 802 chiens testés) dans le Nord du pays (Boni, 1998).

Chez l'Homme

L'épidémiologie de la fièvre Q a été beaucoup plus documentée que chez l'animal, même si de nombreuses questions restent encore en suspens.

- **Sur le continent américain**

- **Au Canada**

Dans le Centre et l'Est, des enquêtes séroépidémiologiques ont montré une forte prévalence chez les donneurs de sang alors qu'aucun cas clinique n'a jamais été rapporté dans le Centre et seuls quelques cas sporadiques de pneumonies ont été décrits dans l'Est (Norlander, 2000).

- **Aux Etats-Unis d'Amérique :**

La prévalence de l'infection humaine est mal connue. Les premières grandes épidémies ont été rapportées en 1946 dans les abattoirs d'Amarillo (Texas) et de Chicago (Illinois). Les études menées entre 1947 et 1950 ont démontré que la Californie était une zone d'endémie de la fièvre Q. Entre 1948 et 1977, 1169 cas de fièvre Q ont été déclarés aux Centers for Disease Control (CDC) avec, en moyenne, 39 cas par an et des pics à plus de 100 cas en 1953 et 1954. 67% de ces cas proviennent de Californie (Tissot, 1993). Moins de 30 cas annuels ont été rapportés entre 1978 et 1986 (Maurin, 1999) et très peu de cas d'endocardite ont été décrits.

Le chat semble être un réservoir non négligeable sur le continent américain. En effet, en Californie, 9 à 20% des chats mis en fourrière sont séropositifs.

Depuis 1999, et en raison de son utilisation potentielle dans le cadre du bioterrorisme, la fièvre Q est une maladie à déclaration obligatoire aux Etats-Unis. Les

CDC ont reçu 48 déclarations en 2000 et 2001. Une publication récente décrit l'investigation de six cas en Californie, Georgie, Pennsylvanie et Tennessee, et remet en évidence le rôle du contact (direct ou indirect) avec le bétail dans la transmission (Tissot, 2003).

- **En Afrique du Nord**

La séroprévalence dans les pays du Maghreb est comparable à celle retrouvée dans les pays d'Europe du Sud. Au Maroc, la séroprévalence a été mesurée à 1% parmi 300 donneurs de sang de Casablanca et de 18,3% sur 126 sérums provenant de laboratoires d'analyses médicales de Fez. En Tunisie, la séroprévalence est élevée (26%) chez les donneurs de sang (Tissot, 2003).

- **En Nouvelle Zélande**

Une étude séro-épidémiologique a été conduite en 1993 sur 2 181 têtes de bétail et 12 556 chiens de berger, les ovins et les bovins représentant la majorité des ruminants dans ce pays. Aucun sérum n'a été dépisté positif (MAURIN , 1999). En 1997, l'introduction de *Coxiella burnetii* a été suspectée lors de l'importation illégale de lapins infectés par le virus de la Maladie Hémorragique du Lapin depuis une zone d'enzootie d'Australie. Les lapins auraient été co-infectés par les deux agents. Mais l'étude qui a suivi a montré qu'il n'en était rien et que les trois résultats positifs étaient des faux positifs. Les auteurs concluent que la Nouvelle Zélande est indemne de fièvre Q animale et humaine (Greenslade, 2003).

II. Epidémiologie analytique

II.1. Facteurs de réceptivité intrinsèques prédisposant

II.1.1. Espèce

Ce sont les vertébrés à sang chaud, mammifères et oiseaux, qui sont les plus touchés par l'infection à *Coxiella burnetii.*

- **Chez les mammifères domestiques :**

1. Les ruminants sont les hôtes principaux (Tissot, 2003) :

- **Chez les caprins**, les femelles à la reproduction et les jeunes nés de mères infectées sont les principales cibles de la bactérie mais chez les mères, la mortalité est quasi-nulle et le taux d'avortements variable alors que chez leurs produits, la mortalité peut être supérieure à 50% et la morbidité de 100%.
- **Chez les ovins**, les mêmes catégories d'animaux sont touchées mais avec une réceptivité supérieure à celle des caprins.

- **Chez les bovins**, l'affection est moins contagieuse que chez les petits ruminants et la maladie est peu extériorisée (faible poids de naissance des veaux, infertilité (Tissot, 2003). Cependant, les bovins et notamment les vaches laitières présentent plus souvent une infection chronique que les ovins. De plus, la prévalence est non négligeable : dès 1951, une étude menée en Californie a montré que 40% des bovins importés d'une zone d'enzootie présentaient une séroconversion vis-à-vis de *Coxiella burnetii* (Tissot, 2003).

2. Les Camélidés, les chevaux et les buffles peuvent aussi contracter l'infection.
3. Les carnivores domestiques, les chiens et surtout les chats, sont couramment infectés mais demeurent asymptomatiques (Marrie, 1990).

Chez les mammifères sauvages

L'infection est asymptomatique mais entraîne une séroconversion (Dordain, 2001). Ainsi, *Coxiella burnetii* (ou les anticorps dont elle a provoqué l'apparition) a été retrouvée chez de nombreuses espèces (Tissot, 2004) :

- les marsupiaux comme le bandicoot.
- les lagomorphes : lapins et lièvres.
- les rongeurs : rats (la séroprévalence serait de 7 à 53% selon une étude anglaise (MAURIN, 1999)), souris, mulots, campagnols, musaraignes, ...
- les carnivores sauvages : ours, renards, léopards, hyènes, …
- les ruminants sauvages : mouflons, daims, cerfs, antilopes, …
- les hérissons, porcs-épics.
- les chiroptères.
- les babouins.

Chez les oiseaux

Chez les oiseaux également, de nombreuses espèces sont concernées et l'infection ne provoque aucun symptôme :

- les volailles domestiques : poules, dindes, oies, canards (Tissot, 2004).
- les corbeaux et les corneilles (Rousset, 2001).
- les pigeons, les hirondelles, les moineaux, les cailles (Tissot, 2004).
- les oiseaux migrateurs (Rousset, 2001).

Chez l'Homme

La contamination est accidentelle mais revêt une grande importance médicale du fait de la gravité potentielle de la maladie. Les populations à risque sont celles en contact avec les animaux ou leurs produits. Il s'agit donc de populations plutôt rurales : éleveurs, vétérinaires, marchands de bestiaux, personnels des laiteries, des abattoirs, ouvriers de tanneries, de l'industrie lainière, de laboratoires cultivant *Coxiella burnetii* (Tissot, 1993). Toutefois, ces personnes, qui ont sans doute acquis une immunité, présentent des symptômes moins marqués lorsqu'elles manifestent la maladie. C'est en zone semiurbaine, où les personnes n'ont pas acquis d'immunité, que les symptômes de la fièvre Q sont les plus marqués lorsqu'une épidémie survient (Raoult, 1998)

II.1.2. Sexe

Chez les vertébrés, c'est la femelle qui extériorise la maladie essentiellement pendant la période de gestation (Dordain, 2001).

Chez les tiques, ce sont aussi les femelles qui transmettent l'infection car elles sont hématophages (Dordain, 2001).

La maladie humaine concerne plus volontiers les hommes. Ceci serait en relation avec des facteurs d'exposition notamment professionnels différents entre les populations féminines et masculines. En fait, les taux de séroprévalence, en France, ne sont pas plus élevés chez les hommes, c'est le ratio symptomatique/asymptomatique qui est en faveur des femmes (Meltezou, 2002), peut-être est-ce en relation avec un effet protecteur des hormones femelles et notamment du 17β-oestradiol comme cela a été récemment montré chez la souris.

II.1.3. Age

Les animaux primipares expriment plus fréquemment la maladie que les multipares (Rodolakis, 1994).

Les jeunes animaux (veaux, chevreaux, agneaux) nés de mères infectées sont très réceptifs à la maladie, celle-ci entraînant souvent la mort.

Chez l'Homme, l'incidence est plus élevée entre 30 et 39 ans pour la forme aiguë, alors que la tranche 60-69 ans est la plus atteinte par la forme chronique (Tissot, 1993).

Les enfants sont fréquemment exposés et infectés (Tissot, 1993) par *Coxiella burnetii* alors que, paradoxalement, le nombre de cas cliniques rapportés chez l'enfant est faible sauf au Japon où la détection sérologique de *Coxiella burnetii* chez des enfants atteints de pneumonie atypique est très élevée. Deux explications sont possibles : soit les enfants sont moins souvent symptomatiques que les adultes (Tissot, 1993), soit la maladie est sous-diagnostiquée dans cette catégorie de la population.

II.1.4. Etat physiologique

Chez l'animal comme chez l'Homme, l'état d'immunodépression, physiologique ou non, est un facteur de réceptivité crucial (Tissot, 2003) :

- **Facteurs physiologiques**

- **Chez l'animal**

  - La gestation entraîne une réceptivité maximum à la contamination, particulièrement pendant les 100 premiers jours chez la brebis et la chèvre ; c'est lors de la mise bas que l'excrétion de *Coxiella burnetii* est maximale (Raoult, 1998).
  - Une alimentation carencée.
  - Une alimentation exclusivement à base d'ensilage a un effet immunodépresseur car il diminue les apports en oligo-éléments notamment en magnésium et en fer (Durand, 1993).

- **Chez l'Homme :**

La grossesse est un facteur de réceptivité comme chez les animaux. Ainsi, une infection à *Coxiella burnetii* contractée au cours du premier trimestre augmente les risques d'avortement. Une infection au cours du second semestre augmente les risques d'accouchement prématuré. De plus, la grossesse favorise l'apparition d'une forme chronique de fièvre Q (Raoult, 1998).

- **Facteurs non physiologiques**

- **Chez l'animal**

Certains médicaments sont immunodépresseurs comme la méthylprédnisolone, les cyclophosphamides, (Dordain, 2001). Les maladies intercurrentes et particulièrement la salmonellose et la listériose favorisent la contamination par *Coxiella burnetii* (Dordain, 2001).

- **Chez l'Homme**

Les maladies de type cancer, sida, maladie de Crohn, maladie d'Hodgkin, leucémie (Raoult, 1998).

La corticothérapie, les hémodialyses, la splénectomie sont autant d'actes qui peuvent favoriser une forme chronique de fièvre Q (Raoult, 1998).

Une valvulopathie ou une prothèse valvulaire sont des facteurs à prendre en compte lors d'une infection à *Coxiella burnetii* (Raoult, 1998).

II.2. Facteurs de réceptivité extrinsèques adjuvants

II.2.1. Mode d'élevage

En élevage extensif, la réceptivité est augmentée par un contact plus étroit avec les réservoirs sauvages et par l'absence de contrôle des mises bas (Dordain, 2001).

En élevage intensif, la surpopulation, la promiscuité et le confinement favorisent les contaminations (Rousset, 2002). De même, l'élevage des animaux en stabulation libre par rapport à l'élevage à l'attache, et la haute production (Vaches Laitières Hautes Productrices) prédisposent à l'infection.

La transhumance majore la propagation de l'agent de la fièvre Q par les nombreux contacts qu'elle impose entre animaux de troupeaux différents ou avec d'autres espèces animales (Rousset, 2002).

Le renouvellement des troupeaux peut aussi provoquer l'apparition de l'infection dans un élevage par l'introduction d'un animal infecté : des études menées en Californie, en 1951, ont montré que lorsque des vaches étaient importées dans des régions d'enzooties, 40% d'entre elles s'infectaient en six mois (Raoult, 1998).

II.2.2. Climat

La température, dans la mesure où elle influence la survie des tiques, joue un rôle dans la répartition de la fièvre Q : 10°C est la température critique minimale de développement des tiques et 20°C, la température optimale (Dordain, 2001).

Par ailleurs, le vent, le temps sec, une végétation aride sont des facteurs qui favorisent la dissémination des aérosols, véhicules de *Coxiella burnetii*.

II.2.3. Souche de *Coxiella burnetii*

La souche de *Coxiella burnetii* ne semble influer ni sur la réceptivité ni sur la forme clinique, qui serait plutôt liée aux prédispositions de l'hôte. La souche serait en fait seulement liée à une localisation géographique (Euzeby, 2003).

CONCLUSION

CONCLUSION

La fièvre Q constitue incontestablement une préoccupation plus importante pour la santé publique que pour la santé animale. Les mesures de gestion du risque doivent donc essentiellement viser à limiter le risque de contamination humaine.

La plupart des contaminations humaines provient des ruminants domestiques. Cependant, il paraît important de souligner que le principal risque d'exposition des populations humaines, outre le contact direct avec des animaux infectés, correspond à la voie aérienne, difficile à contrôler. La voie alimentaire, si elle semble plus aisée à contrôler, ne correspond en fait qu'à un mode de contamination mineur, tout en rappelant que les conséquences de la contamination diffèrent suivant les différents types de populations concernées.

La suppression du risque de contamination humaine à partir des élevages de ruminants ne pourrait être atteinte que par une éradication de l'infection dans ces espèces. Or cette éradication n'apparaît pas actuellement réaliste :

- la prévalence de l'infection animale est mal connue mais probablement assez élevée ;
- les moyens techniques disponibles pour le dépistage sont actuellement encore insatisfaisants ;
- les moyens humains et financiers nécessaires seraient considérables ;
- les délais pour aboutir seraient très importants ;
- le risque de recontamination des cheptels assainis, en particulier lié à une mauvaise connaissance épidémiologique, est important ;
- la disponibilité de vaccins capables d'assurer une maîtrise de l'excrétion chez l'animal n'est pas assurée. De plus, il faudra évaluer leur efficacité en milieu infecté ;
- les risques liés aux carnivores domestiques et à la faune sauvage persisteraient.

Les efforts doivent donc prioritairement porter sur une meilleure connaissance de l'épidémiologie de la maladie chez les ruminants ainsi que sur une réduction du risque de contamination, en particulier pour les personnes présentant des facteurs aggravants.

Les experts recommandent donc :

- des études et des recherches visant à mieux connaître la situation épidémiologique chez les ruminants ;
- l'instauration de mesures nouvelles afin de limiter les risques de contamination du milieu extérieur par les foyers de fièvre Q chez les ruminants et particulièrement l'étude de la mise en œuvre, sans délai, de mesures de certification des élevages ;
- l'information du corps médical et des personnes présentant des facteurs aggravants dans le but d'une prévention ciblée et d'une meilleure détection de l'infection ;
- des études et des recherches visant à améliorer la connaissance sur la bactérie et sa transmission.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

AKPORIAYE E. T., BACA O. G. (1983) Superoxide production and superoxide dismutase and catalase activities in Coxiella burnetii. J. Bacteriol. 154 : 520-523

ANONYME (2004a) Fièvre Q : Rapport de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants. 88p

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

B

Babudieri.B, 1959 ; Q fever : a zoonosis.Adv Vet Sci : 5 :82-154.

BAUMGARTNER W., DETTINGER H., SCHMEER N. (1993) Spread and distribution of Coxiella burnetii in C57BL/6J (H-2b) and Balb/cJ (H-2d) mice after intraperitoneal infection. J. Comp. Pathol. 108 : 165-184

BERGEY (2003) Bergey's Taxonomic Outline of the Prokariotes : Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Second edition (Volume 2 : The Proteobacteria). Michigan State University, East Lansing, MI, USA. Garrity G. http://bergeysoutline.com

BILDFELL R. J., THOMSON G. W., HAINES D. M., MACEWEN B. J., SMART N. (2000) Coxiella burnetii infection is associated with placentitis in cases of bovine abortion. J. Vet. Diagn.

BONI M., DAVOUST B., TISSOT-DUPONT H., RAOULT D. (1998).

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

C

Caron.V et Cosset.Y , Département études et assistance médicale INRS France, Document pour le médecin du travail 3ème trimestre 2010 pages 347-352.

D

DANIEL, LUCIEN, RENE, MICHEL BISSON, Thèse 1980, Contribution à l'étude de la fièvre Q chez les bovins. Soutenue publiquement à la faculté de médecine de CRETEIL.

DORDAIN-BOUESNARD C. (2001) Revue bibliographique et contribution à l'étude épidémiologique de la fièvre Q en région Rhône-Alpes. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 208 pp.

DURAND M.P., DURAND J.L. (1993). Fièvre Q. Epidémiologie et prophylaxie humaine et animale. Bull. Mens. Soc. Vet. Prat. de France, 77, 5, 269-297.

E

Emmanouil Angelakis, Didier Raoult, Q fever, Veterinary Microbiology 140 (2010) 297–309

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

F

FOURNIER P. E., MARRIE T. J., RAOULT D. (1998) Diagnosis of Q fever. J. Clin.

G

Gozalan A, Akin L, Rolain JM, Tapar FS, Oncul O, Yoshikura H, Zeller H, Raoult D, Esen B. [Epidemiological evaluation of a possible outbreak in and nearby Tokat province]. Mikrobiyol Bul 2004; 38(1-2):33-44.

GREENSLADE E., BEASLEY R., JENNINGS L., WOODWARD A., WEINSTEIN P. (2003). Has Coxiella burnetii (Q fever) been introduced into New Zealand?

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

H

HACKSTADT T., WILLIAMS J. C., (1981) Biochemical stratagem for obligate parasitism of eukaryotic cells by Coxiella burnetii. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78 (5) : 3240-3244

HARRIS R. J., STORM P. A., LLOYD A., ARENS M., MARMION B. P. (2000) Longpersistence of Coxiella burnetii in the host after primary Q fever. Epidemiol. Infect. 124 : 543-549

HONSTETTRE A., GHIGO E., MOYNAULT A., CAPO C., TOMAN R., AKIRA S.HOWE D., MELNICAKOVA J., BARAK I., HEINZEN R. A. (2003) Maturation of the Coxiella burnetii parasitophorous vacuole requires bacterial protein synthesis but not replication. Cell. http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/coxiella.html Invest. 12 : 419-425

K

KARIM SI BOUMEDIEN , La fièvre Q chez les ruminants : démarches et méthodes proposées pour le diagnostic des avortements, Communication aux 4èmes journées vétérinaires de l'Université de Blida, Algérie 28-29 novembre 2011.

KAZAR J. (1996). Q fever. in: proceedings of Vth International Symposium on Rickettsiae and Rickettsial diseases, Strara Lesna, Slovak Republic, 1-6 september 1996, 353-362

KELLY P. J., MATTHEWMAN L. A., MASON P. R., RAOULT D. (1993) Q fever in Zimbabwe. A review of the disease and the results of a serosurvey of humans, cattle, goats and dogs. S. Afr. Med. J. 83 (1) : 21-25

lipopolysaccharide variants of Coxiella burnetii in the Guinea Pig model. Infect. Immun. 55 : 1144-1150

M

MAGISSON-RICCI Fanny, Thèse n° 107 ,année 2003 ; ETUDE EXPERIMENTALE DE LA TRANSMISSION PAR AEROSOLS DE L'AGENT DE LA FIEVRE Q (Coxiella burnetii) SUR MODELE MURIN, Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I (Médecine - Pharmacie) et soutenue publiquement le 06 octobre 2003 .

MALOSSE NELLY, thèse Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON (Médecine – Pharmacie) et soutenue publiquement le 24 Janvier 2008

MALTEZOU H.C., RAOULT D. (2002). Q fever in children. Lancet. Infect. Dis., 2, 686-691.

MARRIE T.J. (1990). Q fever-a review. Can. Vet. J., 31, 8, 555-563.

MAUGARD-ANTHORE A. (1990). La fièvre Q chez les Bovins, réalité de l'infection humaine. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes, 61 pp + annexes.

MAURIN M., RAOULT D. (1999). Q Fever. Clin. Microbiol. Rev. 12, 4, 518-553.

McCAUL T. F., WILLIAMS J. C. (1981) Development cycle of Coxiella burnetii : structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differenciations. J. Bacteriol. 147 : 1063-1076

Microbiol. 36 (7) : 1823-1834

MOOS A., HACKSTADT T. (1987) Comparative virulence of intra and interstrain

MÜHLEMANN K., MATTER L., MEYER B., SCHOPFER K. (1995) Isolation of Coxiella burnetii from heart valves of patients treated for Q fever endocarditis. J. Clin. Microbiol. 33 : 428-431

O [redacted]

ORMSBEE R., PEACOCK M., GERLOFF R., TALLENT G., WIKE D. (1978) Limits of Rickettsial infectivity. Infect. Immun. 19 : 239-245

Oswald G. Baca, Yan-Ping Li and Hemant Kumar, Survival of the Q fever agent Coxiella bwwetii in the phagolysosome, Trends in Micobiology, Volume 2 N12, 1994.

P [redacted]

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

Q

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

RAOULT D., BROUQUI P. (1998). Fièvre Q. in : Les Rickettsioses. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Editions Elsevier, Paris, 24-54.

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

RODOLAKIS A. (1994). Chlamydiose et fièvre Q : agents d'avortements et zoonoses ? Point Vet., 26, 845-850.

RODOLAKIS A. (1994). Chlamydiose et fièvre Q : agents d'avortements et zoonoses ? Point Vet., 26, 845-850.

ROLAN JM. GOURET F. BROUQUI P et all, Concomitant ior cosecutive infection with Coxiella burnetii and tick borne diseases Cln Infect Dis, 2005 : 40 (1) : 82-88

ROMAN M. J., CORIZ D., BACA O. G. (1986) A proposed model to explain persistent infection of host cells with Coxiella burnetii. J. Gen. Microbiol. 132 : 1415-1422

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

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

S

SANFORD E., JOSEPHSON G., MACDONALD A. (1994) Coxiella burnetii (Q fever) abortion storms in goat herds after attendance at an annual fair. Can. Vet. J. 35 : 376-378

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

Source internet 01 : http://www.maladies-a-tiques.com/Fievre-Q.htm

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

T

TAKEUCHI O., LEPIDI H., RAOULT D., MEGE J. L. (2004) Lipopolysaccharide from Coxiella burnetii is involved in bacterial phagocytosis, filamentous actin reorganization, and inflammatory responses through Toll-like receptor 4. J. Immunol. 172 : 3695-3703

TISSOT-DUPONT H., RAOULT D. (1993). Epidémiologie de la fièvre Q. B.E.H., 5, 17-18.

V

VISHWANATH S., HACKSTADT T. (1988) Lipopolysaccharide phase variation determines the complement-mediated serum susceptibility of Coxiella burnetii. Infect. Immun 56 : 40-44

VODKIN M. H., WILLIAMS J. C. (1986) Overlapping deletion in two spontaneous phase variants of Coxiella burnetii. J. Gen. Microbiol. 132 : 2587-2594

W

WAAG D., CHULAY J., MARRIE T., ENGLAND M., WILLIAMS J. (1995) Validation of an enzyme immunoassay for serodiagnosis of acute Q fever. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 14 : 421-427

RESUME

La fièvre Q est une maladie bactérienne provoquée par *Coxiella burnetii*. Cette dernière est Capable d'infecter les mammifères, les oiseaux, les reptiles et les arthropodes. Elle donne lieu à une forme atténuée chez les ruminants mais peut provoquer des avortements et une mortalité néonatale chez les bovins, les ovins et les caprins. La maladie a été constatée chez nombre d'autres animaux domestiques, notamment des chiens, des chats, des lapins, des chevaux, des porcs, des chameaux, des buffles, des rongeurs et certains oiseaux, qui sont capables de transmettre l'infection à l'homme sans présenter de signes de la maladie. Il s'agit d'une zoonose. Cette maladie est d'ailleurs généralement plus importante pour la santé publique que pour la santé animale. La manifestation la plus répandue est un syndrome grippal chez l'homme et un avortement chez l'animal.

Mots clés : fièvre Q ; *Coxiella burnetii ;* ruminants ; avortements ; zoonose.

SUMMARY

The Q fever is a bacterial disease caused by *Coxiella burnetii.* The latter is Able to infect mammals, birds, reptiles and arthropods.. It gives rise to an attenuated form in ruminants but can cause abortions and neonatal mortality in cattle, sheep and goats. The disease has been observed in many other pets, including dogs, cats, rabbits, horses, pigs, camels, buffalo, rodents and somme birds, which are capable of transmitting infection man without showing signs of disease. This disease is also generally more important for public health as well as animal health. The most common manifestation is a flu-like illness in humans and abortion in animals.

Keywords: Q fever, *Coxiella burnetii;* ruminants abortions; zoonosis.

ملخص

حمى Q هو مرض جرثومي تسببه الكوكسيلة البورنيتية .وهذا الأخير هو قادرة على إصابة الثدييات والطيور والزواحف والمفصليات .فإنه يؤدي إلى شكل الموهن في الحيوانات المجترة ولكن يمكن أن يسبب الإجهاض ووفيات حديثي الولادة في الأبقار والأغنام والماعز .وقد لوحظ هذا المرض في العديد من غيرها من الحيوانات الأليفة، بما في ذلك الكلاب والقطط والأرانب والخيول والخنازير والإبل والجاموس والقوارض والطيور، والتي هي قادرة على نقل العدوى للانسان دون أن تظهر عليها علامات المرض . بل هو حيواني المنشأ .هذا المرض هو أيضا عموما أكثر أهمية للصحة العامة وكذلك صحة الحيوان .المظهر الأكثر شيوعا هو مرض شبيه بالإنفلونزا لدى البشر والإجهاض في الحيوانات.

كلمات البحث :حمىQ ، الكوكسيلة البورنيتية؛ المجترات الإجهاض؛ حيواني المنشأ.