



941THV-2

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
UNIVERSITE DE BLIDA 1



Projet de fin d'étude
Pour l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

Thème :

**Chlamydiose aviaire et son impact sur la santé
publique « Étude bibliographique »**

Réalisé par :

- MOHAMMEDI Yacine
- ZOUGGAGH Farouk

Les jury :

Présidente : Mme Feknous N.
Examinatrice : Mme Ait-Issad N.
Promoteur : Mr Merdja S- E .

Grade et université :

Maître Assistant ISV BLIDA
Maître Assistant ISV BLIDA
Maître Assistant ISV BLIDA

Année universitaire : 2014/2015

DEDICASE

Je dédie ce modeste travail à :

Mes parents, qui m'ont toujours soutenu et encouragé Tout au long de mes études

que Dieu les garde pour moi et leur procure santé et long vie.

Mes chers frères, YACINE & RIDHA

Mes chères sœurs NAWALE & YASSMINA

Mes nièces YUCEF, FARAH et la petite BOUCHRA

Toute ma famille

Mon binôme YACINE.M

Mes collègues avec qui j'ai passé de merveilleux moments : YACINE, NABIL, SAID, RABAH, BRAHIM, HAMDI, SID AHMED, GHANO, DJAAFER, SOFIENE, RAOUF, BRAHIM, MADJID.

Tous les collègues de promotion vétérinaire 2010 / 2015 à qui je souhaite une vie

Pleine de réussite.

FAROUK

DEDICACE

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

A mes parents,

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

A mon frère

Bon courage pour tes études

A toute ma famille

Grande- mère, grand-père, tantes, oncles, cousins et cousines

A mon binôme

Avec qui j'ai passé des moments inoubliables

A tous mes amis

Pour les moments fabuleux que nous avons partagés

YACINE

Remerciements

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

Le courage et la patience de réaliser ce travail.

C'est pour nous un grand honneur d'exprimer à nos professeurs qui ont tenu à

Nous prodiguer leur intense savoir qui a permis l'enrichissement de nos

Connaissance, et la bonne progression dans les champs du savoir et de la science.

*Un grand respect et remerciement à notre promoteur Mr. MERDJA, qui nous
a Encadré et conseillé tout au long de notre travail.*

Tous nos amis et tous ceux qui ont contribué, de quelque manière que ce soit, à la

Progression de notre travail, ne serait pas un mot de soutien moral, nous tenons à

Exprimer notre profonde reconnaissance.

Merci à tous

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- AB** : aberrant body
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- AFSSA** : Agence Française de Sécurité Sanitaire et Alimentaire
- ARN**: Acide Ribonucléique
- ATP**: adénines tri-phosphate
- BGM** : buffalo green monkey
- C**: *Chlamydia*
- CDC**: Center for Disease Control and Prévention
- CDS** : séquences codantes
- CE** : Corps Élémentaire
- CF** : Fixation du complément
- CI** : Corps Intermédiaire
- CR** : Corps Réticulé
- EBA** :Elementary-body agglutination
- ELISA** : Enzyme Linked Immunosorbent Assay (essai d'immuno-absorption enzymatique)
- FA**: Fluorescence Antibody Test
- FC**: Fixation de Complément
- IF**: Immunofluorescence directe
- IFA**: Indirect Fluorescent Antibody Test
- IgG**: Immunoglobuline G
- IgM** : Immunoglobuline M
- IV** : intraveineuse
- Kpb** : Kilo paire de base
- LGV** : Lymphogranulomatose Vénérienne
- LGV** :LymphoGranulomatose Vénérienne
- LPS** :LipoPolySaccharide

LISTE DES ABRÉVIATIONS

MDO : Maladies à déclaration obligatoire

MIF : Micro immunofluorescence

MOMP : Major Outer Membrane Protein (protéine majeure de la membrane externe)

MRC : Maladies Réputées Contagieuses

OIE : l'Office international des épizooties

ompA : outer membrane protein A (nom du gène codant pour la protéine MOMP)

PAG : prés à gaver

pb : paire de base

PCR : Polymerase Chain Reaction (réaction de polymérisation en chaîne)

PLT : psittacosis-lymphogranulomatrachoma

LISTES DES FIGURES ET TABLEAUX

Liste des figures

Figure 1: Image de microscope électronique de cellule BGM infectée par *Chlamydia avium* Souche 10DC88T (Sachse K et al, 2015)

Figure 2: (Microscopie électronique) Persistance *in vivo* des *Chlamydiae* Inclusion d'une infection persistante *in vivo* de cellules intestinales de porc par *C. suis* contenant des formes anormales de CR (AB : aberrant body) (Pospischil et al., 2009).

Figure 3: Cycle de multiplication des *Chlamydia* (Longbottom et Coulter 2003)

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification actuelle de la famille des *Chlamydiaceae*

Tableau 2 : Spécificité d'hôte des sérovars aviaires (Andersen 2000)

Tableau 3: Résumé des caractéristiques du génome de *C. abortus* en comparaison avec les génomes séquencés des autres espèces de *Chlamydia* (Nicholas R. Thomson et al.2005)

Tableau 4: Présence de plasmide au sein de *Chlamydia*

Tableau 5: Comparaison morphologique et fonctionnelle des 2 formes de *Chlamydia* (d'après Prescott L.M. *et al.*, 2002)

Tableau 6 : Pourcentage d'espèces sensibles à *C. psittaci* en fonction des ordres des oiseaux d'après Kaleta 2003

SOMMAIRE

Introduction	1
Historique	2
I. Généralités sur les Chlamydiaceae	4
1) Place de Chlamydia psittaci dans la classification des procaryotes	4
2) Structure et composition chimique	6
2-1) Morphologie	6
2-1-1) Génétique	7
2-1-1-1) Génome	7
2-1-1-2)	8
2-2) Structure physique et chimique	8
2-3) Biochimie et métabolisme	10
2-4) Structure antigénique	10
3) Cycle de multiplication	11
3-1) La fixation du CE sur une cellule hôte et son internalisation	11
3-2) La transformation du CE métaboliquement inactif en CR actif	11
3-3) La croissance du CR et sa multiplication par scission binaire	11
3-4) La maturation des CR	12
3-5) Le relargage des CE à l'extérieur de la cellule	13
3-6) La persistance	13
4) Pouvoir pathogène	15
5) Résistance	16

SOMMAIRE

6) Espèces hôtes	16
7) Les principales chlamydies d'intérêt médical et vétérinaire	17
7-1) Chlamydioses strictement humaines dues à <i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Chlamydia pneumoniae</i>	17
7-2) Chlamydioses animales et humaines dues à <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Chlamydia abortus</i> , <i>Chlamydia pecorum</i> , <i>Chlamydia felis</i>	18
II. La chlamydiose chez les oiseaux	19
1) Prévalence	19
2) Epidémiologie	20
3) Clinique	22
4) Lésions macroscopiques	24
5) Diagnostic	25
5-1) Choix des prélèvements	25
5-2) Culture bactériologique	25
5-3) Méthode de détections des anticorps	26
5-4) Méthode de détection de l'antigène	26
5-5) Méthode basée sur l'ADN	27
6) Traitement	28
7) Prophylaxie	29
8) Réglementation	29
8-1) Statut sanitaire	29
8-2) Importation	30

SOMMAIRE

III. La maladie chez l'homme	31
1) Prévalence	31
2) Situation dans le monde	31
3) Épidémiologie	32
4) Clinique	33
5) Diagnostic	35
6) Traitement	37
Conclusion	39

RÉSUMÉ

Résumé

Cette étude bibliographique se propose pour faire le point sur la chlamydie aviaire dans l'avifaune sauvage et domestique, et son impact sur la santé publique.

La chlamydie aviaire est une zoonose infectieuse, contagieuse transmissible provoquée par une bactérie *Chlamydia psittaci*.

Le diagnostic clinique de cette maladie étant impossible avec certitude le recours à des examens complémentaires s'avère nécessaire pour mettre en place un traitement spécifique et prévenir les risques de contamination en collectivité. Les différentes techniques directe et indirecte de diagnostic présentent de nombreux inconvénients pratique et/ou économiques. Le diagnostic de la chlamydie par PCR représente une alternative intéressante à condition de bien connaître les apports et les limites de cet outil de diagnostic, pour bien interpréter les résultats d'analyse.

Fort heureusement, la prévention et les thérapeutiques actuelles qui sont basées sur des antibiotiques qui agissent en intra cellule hôte, ont modifié considérablement les données du problème et réduit la portée de cette maladie, rendant l'éradication de la maladie possible. Les professions les plus exposées sont les éleveurs.

les personnels d'abattoirs, les vétérinaires. Il n'y a pas de transmissions alimentaire ni interhumaine rapportées.

Mots-clés : Chlamydie aviaire, *Chlamydia psittaci*, zoonose, PCR, antibiotiques

ABSTRACT

Abstract

This literature review aims to provide an update on avian chlamydiosis in wild and domestic birds, and are safe impact public health.

Avian chlamydiosis zoonosis is an infectious, transmissible contagious caused by a bacterium *Chlamydia psittaci*.

The clinical diagnosis of the disease being impossible with certainty the use of additional tests is needed to develop a specific treatment and prevent contamination in various direct and indirect technical .the community of present diagnostic practice and many drawbacks / or economic. The diagnosis of chlamydia PCR represents an interesting alternative as long as you know the contributions and limitations of this diagnostic tool to interpret the analysis results.

Fortunately, the prévention actuelles therapies are based on antibiotics that act intra host cell, significantly modify the data of the problem and reduced the scope of the disease, give eradication of possible disease.

The occupations most at risk are the farmers, slaughterhouse workers, veterinarians. There are no reported or food-human transmission.

Key words : Avian chlamydiosis, *Chlamydia psittaci*, zoonosis, PCR , antibiotics.

المخلص

يهدف هذا البحث لتوفير معلومات كاملة على كلاميديا الطيور سواء البرية أو الداجنة و أثرها على الصحة العامة .
كلاميديا الطيور من الأمراض المعدية المتنقلة للإنسان، التي تنتقل عن طريق البكتيريا كلاميديا بسيتاسي (الببغانية).
من المستحيل تشخيص هذه الحالات المرضية على وجه اليقين لهذا تم استخدام اختبارات إضافية جديدة لتطوير علاج
خاص و تجنب العدوى في مختلف المجتمعات، إن التقنيات المعتمدة المباشرة و الغير المباشرة المستعملة في التشخيص
فيها الكثير من السلبيات فهي صعبة التطبيق و مكلفة، أما تقنية PCR هي من أفضل التقنيات المستعملة في تشخيص
الكلاميديا.

المضادات الحيوية التي تعمل داخل الخلية المضيفة تتمثل الطريقة الأمثل للوقاية و العلاج من الكلاميديا حيث تخفض
من المرض و حتى يمكنها القضاء عليه نهائيا، حيث يعتبر المزارعون، عمال المسالخ و الأطباء البيطريين الأكثر
عرضة للخطر، لم يتم الإبلاغ عن وجود أو انتقال المرض بين الإنسان أو عن طريق الغذاء.

الكلمات المفتاحية : كلاميديا الطيور, كلاميديا بسيتاسي, الأمراض المعدية , المضادات الحيوية , PCR .

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La chlamyidiose aviaire est une zoonose due à *Chlamydia psittaci*, une bactérie parasite intracellulaire obligatoire, la famille des chlamydiaceae comprend un seul genre, ce dernier comprend 12 espèces : *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* (homme), *C. psittaci* (oiseaux et homme), *C. suis* (porcs) *C. abortus* (ruminants), *C. pecorum* (mouton et bovins), *C. felis* (chat et homme), *C. muridarum* (les rongeurs), *C. caviae* (cobayes), *C. ibidis* (ibis), *C. avium* (oiseaux), et *C. gallinacea* (les gallinacés).

Les chlamydies sont des petites bactéries à Gram négatif, pathogènes à la fois pour les animaux et l'Homme. Le cycle de multiplication des chlamydies comporte des étapes intra- et extra- cellulaires.

Les infections aviaires à *C. psittaci* ont une répartition mondiale. La bactérie ayant été retrouvée chez plus de 450 espèces d'oiseaux domestiques et sauvages (Kaleta EF, 2003), pratiquement toutes les espèces d'oiseaux peuvent être considérées comme réservoirs potentiels des chlamydies. La plupart des infections aviaires se traduisent par un portage asymptomatique. Les oiseaux extériorisent généralement la maladie lorsque leur résistance générale est amoindrie à la suite de facteurs de stress (surpeuplement, infections intercurrentes, conditions d'hygiène défectueuses, carences nutritionnelles, transport de longue durée...). La chlamyidiose aviaire est souvent décrite dans la littérature comme une affection sévère, débilitante voire fatale chez l'oiseau. Cependant l'expression clinique est extrêmement variable notamment en fonction de la souche, de l'âge et de l'espèce des animaux atteints.

L'homme s'infecte par inhalation d'aérosols ou par contact direct avec des fientes ou des sécrétions respiratoires infectées. La psittacose est difficile à diagnostiquer. L'incubation est comprise le plus souvent entre 5 et 14 jours. Parfois asymptomatique. Le retard à la mise en œuvre d'un traitement approprié explique les complications qui, dans des cas très rares, peuvent conduire au décès du patient. À l'inverse, en cas de traitement adapté et précoce, la maladie demeure bénigne et l'évolution vers la guérison rapide.

Cette étude bibliographique nous permet d'accéder à des nouvelles connaissances sur l'étiologie et l'épidémiologie de la chlamyidiose aviaire. Dans notre pays, cette maladie est confondue avec d'autres pathologies qui ont le même tableau clinique. Ce travail explique aussi l'utilisation des outils de diagnostic les plus fiables pour mettre en évidence l'agent pathogène et étudier son impact sur la santé publique.

HISTORIQUE

En 1950, pour la première fois un agent infectieux similaire a été identifié, comme cause d'avortement, chez les petits ruminants (Stamp et al, 1950).

En 1965, Un grand progrès a été réalisé par la description de la culture cellulaire, à partir d'un prélèvement urétral, sur cellules de Mc Coy (Gordon et Quan, 1965).

L'agent infectieux a été considéré comme un protozoaire au début, ensuite comme un virus à partir de 1930, et ce n'est qu'en 1966 que l'agent infectieux de la chlamydoïse a été finalement reconnu comme une bactérie (Moulder, J.W, 1966)

En 1966, Page a proposé le nom de *Chlamydia* pour que tous les organismes du groupe PLT soient regroupés dans un même genre (Page, 1966). En parallèles, deux principales espèces au sein de ce genre ont été décrites, l'espèce *Chlamydia trachomatis* regroupant toutes les souches d'origines humaines et l'espèce *Chlamydia psittaci* pour les souches d'origine animale.

Dès 1971, le regroupement de ces différentes bactéries dans un seul ordre (*Chlamydiales*) comprenant une seule famille (*Chlamydiaceae*) avec un seul genre (*Chlamydia*) et deux espèces (*C. trachomatis* et *C. psittaci*) était admis (Storz et Page, 1971).

En 1992, deux nouvelles espèces *Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia pecorum* ont été proposées (Fukushi et Hirai, 1992).

En 1999, dans un travail sur les chlamydiae, Everett *et al.* Prennent en compte les données phylogénétiques, les homologues ADN - ADN et les caractères phénotypiques ce qui leur permet de bouleverser la systématique des *Chlamydiales*, au sein de l'ordre des *Chlamydiales* avec la création de deux genres au sein des *Chlamydiaceae* : *Chlamydophila* et *Chlamydia* (Everett *et al.*, 1999), mais ce travail n'a jamais été adopté uniformément par la communauté scientifique.

Aujourd'hui la classification en deux genres est abandonnée. On ne conserve que le genre *Chlamydia* et les anciennes espèces du genre *Chlamydophila* y sont rattachées (Kuo, 2011).

I. Généralités sur les *Chlamydiaceae*

1) Place de *Chlamydia psittaci* dans la classification des procaryotes

Le phylum *Chlamydiae* est basé sur les analyses phylogénétiques du gène qui code la sous unité 16S de l'ARN ribosomique (ARNr 16S). La classification actuelle des *Chlamydiae* les regroupe au sein d'une seule classe, les *Chlamydia*, qui ne contient qu'un seul ordre, les *Chlamydiales*, et compte huit familles : *Chlamydiaceae*, *Candidatus Clavichlamydiaceae*, *Criblamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Candidatus Piscichlamydiaceae*, *Rhabdochlamydiaceae*, *Simkaniaceae* et *Waddliaceae*.

Pendant longtemps, la famille des *Chlamydiaceae* comprenait qu'un seul genre, *Chlamydia* (Rake, 1957). Cette famille a fait l'objet d'une correction par l'ajout d'un nouveau genre, *Chlamydophila*, par Everett *et al.*, en 1999. À cette date, la famille des *Chlamydiaceae* était séparée en deux genres, *Chlamydia* et *Chlamydophila*. Le genre *Chlamydia* comportait 3 espèces : *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia suis* et *Chlamydia muridarum* et le genre *Chlamydophila* regroupait 6 espèces : *Chlamydophila pecorum*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila caviae*, *Chlamydophila felis* et *Chlamydophila abortus*. En 2011, le genre *Chlamydophila* a été abandonné et les 6 espèces qui le composait ont été rattachées au genre *Chlamydia* (Kuo *et al.* 2011).

Trois nouvelles espèces du genre *Chlamydia* ont été additionnées aux 9 espèces déjà existantes, *C. ibidis* (Vorimore *et al.*, 2013), *C. avium*, et *C. gallinacea* (Sachse *et al.*, 2014) (Tableau 1)

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES CHLAMYDIACEAE

Tableau 1 : Classification actuelle de la famille des *Chlamydiaceae*

	Ancienne classification	Classification d'Everett		Classification actuelle
Genre	Chlamydia	Chlamydia	Chlamydophila	Chlamydia
Espèce	<i>C. trachomatis</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>Cph. psittaci</i>	<i>C. trachomatis</i>
	<i>C. psittaci</i>	<i>C. muridarum</i>	<i>Cph. abortus</i>	<i>C. muridarum</i>
	<i>C. pecorum</i>	<i>C. suis</i>	<i>Cph. felis</i>	<i>C. suis</i>
	<i>C. pneumoniae</i>		<i>Cph. caviae</i>	<i>C. psittaci</i>
			<i>Cph. pecorum</i>	<i>C. abortus</i>
			<i>Cph. pneumoniae</i>	<i>C. felis</i>
				<i>C. caviae</i>
				<i>C. pecorum</i>
				<i>C. pneumonia</i>
				<i>C. ibidis</i>
				<i>C. avium,</i>
				<i>C. gallinacea</i>

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES CHLAMYDIACEAE

L'espèce *Chlamydia psittaci* est composée de neuf sérovars identifiés dont sept sérovars aviaires identifiés de A à F et E/B (Geens et al, 2005b) et présentant une spécificité d'hôte (cf. tableau 2), et deux sérovars mammifères. Ils sont déterminés par le séquençage du gène codant la protéine de la membrane externe ompA (Varompay, 1997) ou bien plus récemment par une PCR en temps réel génotype-spécifique (Geens et al, 2005a)

Sérovars	Espèce hôte
A	Psittacidés
B	Pigeons et colombes
C	Canards et oies
D	Dindes
E	Pigeons et dindes
F	Psittacidé (isolat unique)

Tableau 2 : Spécificité d'hôte des sérovars aviaires (Andersen, 2000)

2) Structure et composition chimique

2-1) Morphologie

Les *Chlamydia* sont de petites bactéries coccoïdes, immobiles et strictement intracellulaires. Malgré leur cycle de multiplication rappelant les virus, ce sont des procaryotes qui comme d'autres bactéries possèdent une paroi proche des bactéries Gram-, contiennent à la fois de l'ADN et de l'ARN, synthétisent leur propres protéines, acides nucléiques et lipides et sont sensibles aux antibiotiques (Wyrick, 1989).

Leur paroi est constituée d'une double membrane (Rodolakis, 1993) composée d'une membrane externe avec du LPS et des protéines dont la protéine majeure de membrane MOMP qui en assurerait la solidité grâce à des ponts disulfures (Wyrick, 1989) et d'une membrane interne plasmatisque, mais sans peptidoglycane entre les deux.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES CHLAMYDIACEAE

Elles sont colorables par les colorations de Stamp ou Macchiavello. Les inclusions intracellulaires sont colorables par le Giemsa (Ansersen, 2000).

2-1-1) Génétique

2-1-1-1) Génome

Les bactéries intracellulaires tendent à éliminer les gènes codant les fonctions disponibles chez la cellule hôte, de sorte que le génome est de taille réduite (généralement, moins de 2000 kpb) et présente une diminution du contenu en G+C %, le génome de chlamydia est parmi les génomes bactériens les plus petits : il compte entre 1050 kpb et 1230 kpb. Le chromosome de chlamydia est une molécule circulaire, unique, dépourvu de séquences d'insertions et de séquences répétées.

Le génome de *Chlamydia abortus* est constitué d'un chromosome circulaire de 1144377 pb avec un taux total en G + C de 39,87%. 961 séquences codantes (CDS), qui représentent une densité de codage de 88% (Tableau 3). Il est très petits environ 15% de la taille du génome d'*Escherichia coli*, et code pour environ 500 protéines

Tableau 3 : Résumé des caractéristiques du génome de *C. abortus* en comparaison avec les génomes séquencés des autres espèces de *Chlamydia* (Nicholas R. Thomson et al, 2005)

	<i>Cp. Abortus</i> (S26/3)	<i>Cp.Caviae</i> (GPIC)	<i>C. trachomatis</i> (serovar D)	<i>C.muridarum</i> (Nigg)	<i>Cp.pneumoniae</i> (AR39)
Taille du Génome (bp)	1,144,377	1,173,390	1,042,519	1,072,950	1,229,858
% GC	39.87	39.22	41.31	40.34	40.57
% GC de	40.5	38.82	41.66	40.69	41.29
CDS ^a					
% codant	88.2	89.4	90.1	90.0	89.0
No. de CDS ^a	961	1009	894	921	1130
No. de Pmp protéines	18	18 ^b	9	9	21

^aCDS, séquences codants.

2-1-1-2) Plasmide

Les *Chlamydiaceae* possèdent un plasmide circulaire à ADN double brin d'environ 7.5 kpb, à raison de 7 à 10 copies par cellule. Ce plasmide n'est pas présent chez toutes les souches au sein d'une espèce. Les chlamydias et d'autres familles ne semblent pas en posséder (Tableau 4).

Tableau 4 : Présence de plasmide au sein de *Chlamydia*

Espèce ou genre	Plasmide
<i>C. abortus</i>	Absent
<i>C. pecorum</i>	Présent
<i>C. pneumoniae</i>	Présent uniquement biovar equin
<i>C. felis</i>	Présent ou absent selon les souches
<i>C. caviae</i>	Présent (une seule souche)
<i>C. trachomatis</i>	Présent dans presque toutes les souches
<i>C. suis</i>	Présent
<i>Sinkinia</i>	Absent
<i>Waddlia</i>	Absent

2-2) Structure physique et chimique

Les Chlamydies se présentent sous deux formes (Moulder, 1991):

Le corps élémentaire (CE): c'est la forme infectieuse extracellulaire et métaboliquement inactive que l'on retrouve dans le milieu extérieur. Il est immobile et sphérique, entouré d'une paroi rigide, constituée d'une double membrane. Il mesure 0.3 μm de diamètre. Il est, de plus, résistant aux facteurs chimiques et physiques du milieu extracellulaire grâce à sa surface réduite et à la grande rigidité de sa paroi osmotiquement stable et faiblement perméable. Il est adapté à une survie prolongée dans le milieu extérieur, jusqu'à plusieurs mois (André, 1994).

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES CHLAMYDIACEAE

Le corps réticulé (CR) : c'est la forme non infectieuse, intracellulaire et métaboliquement active. Cette forme permet la synthèse de l'ADN, l'ARN et de ses protéines. Il mesure de 0.6 à 0.8µm de diamètre et se multiplie par division binaire (Wyrick, 1989).

Tableau 5: Comparaison morphologique et fonctionnelle des 2 formes de *Chlamydia* (d'après Prescott L.M. *et al*, 2002)

	Corps élémentaire	Corps réticulé
Taille	0,3µm	0,5-1 µm
Paroi cellulaire	rigide	Fragile
Ultrasons	résistant	Fragile
Trypsine	résistant	Lyse
Enveloppe cellulaire	sous-unitaire	pas de sous unité
Infectieux	oui	Non
ARN : ADN	1 : 1	1 : 3
Adaptation	survie extracellulaire	développement intracellulaire
Activités métaboliques	Relativement inactif	Actif, forme de réplication
Projections et rosettes	moins	Plus

2-3) Biochimie et métabolisme

Les Chlamydia ne sont pas cultivables sur milieu acellulaire, ce qui rend leur identification et la recherche de caractères biochimiques spécifiques difficile (Andersen, 2000).

Le génome des Chlamydia est une molécule d'ADN circulaire et fermée avec un poids moléculaire de $6,6.10^8$ capable de fournir des informations pour plus de 600 protéines (Andersen, 1997). Certaines des souches de *C. psittaci* possèdent des plasmides (Andersen, 1997).

In vitro, la croissance de l'ensemble des souches de Chlamydiae est fortement inhibée par des concentrations appropriées de tétracyclines, chloramphénicol ainsi que d'érythromycine et de rifampin (Moulder, 1984) et un peu moins par la pénicilline (Andersen, 1997).

2-4) Structure antigénique

Les antigènes des Chlamydia peuvent être regroupés en quatre types différents (Rodolakis, 1993) :

Les antigènes de genre : ils sont communs à toutes les Chlamydia. Trois épitopes de genre ou plus sont portés par le LPS et sont utilisés pour le diagnostic par la fixation du complément. Trois autres antigènes sont portés par des protéines telles la MOMP et un quatrième est un antigène soluble.

Les antigènes d'espèce : ils permettent la distinction des espèces de Chlamydia. La MOMP en porte également. Ils sont mis en évidence par ELISA ou par micro-immunofluorescence avec des anticorps monoclonaux ou encore par fixation du complément après élimination des anticorps reconnaissant le LPS.

Les antigènes de sous-espèce : communs à certaines souches de *Chlamydia psittaci*.

Les antigènes de type : non réalisé de façon systématique pour *C. psittaci* mais bien caractérisés pour *C. trachomatis*. Seuls quelques résultats à partir d'antigène monoclonaux ont été obtenus pour les souches aviaires.

3) Cycle de multiplication

Le cycle de développement des Chlamydia est particulier, il est biphasique, comprenant deux formes distinctes intra et extracellulaires (Moulder, 1991). Il est similaire à d'autres bactéries sauf que la croissance et la division cellulaire se font exclusivement de façon intracellulaire. Le cycle consiste en cinq phases distinctes (Wyrick, 1989) à savoir, la fixation du CE à la cellule hôte et son internalisation, la transformation du CE en CR, la croissance du CR et sa multiplication, la maturation des CR puis le relargage des CE.

3-1) La fixation du CE sur une cellule hôte et son internalisation:

Le CE a un tropisme pour les cellules épithéliales bordant les muqueuses respiratoires et digestives essentiellement. Il s'attache aux microvillosités de la surface apicale de la cellule-hôte. Le corps élémentaire pénètre alors la cellule eucaryote via des invaginations de sa membrane plasmique formant ainsi des vésicules abritant les CE. De par leur situation intra cellulaire, les CE sont ainsi protégés du système immunitaire de l'hôte, ils échappent notamment au lysozyme et se concentrent dans la zone de Golgi.

3-2) La transformation du CE métaboliquement inactif en CR actif

La membrane des CE se modifie. La quantité de ponts disulfures entre les protéines diminue et les synthèses d'ADN et d'ARN commencent.

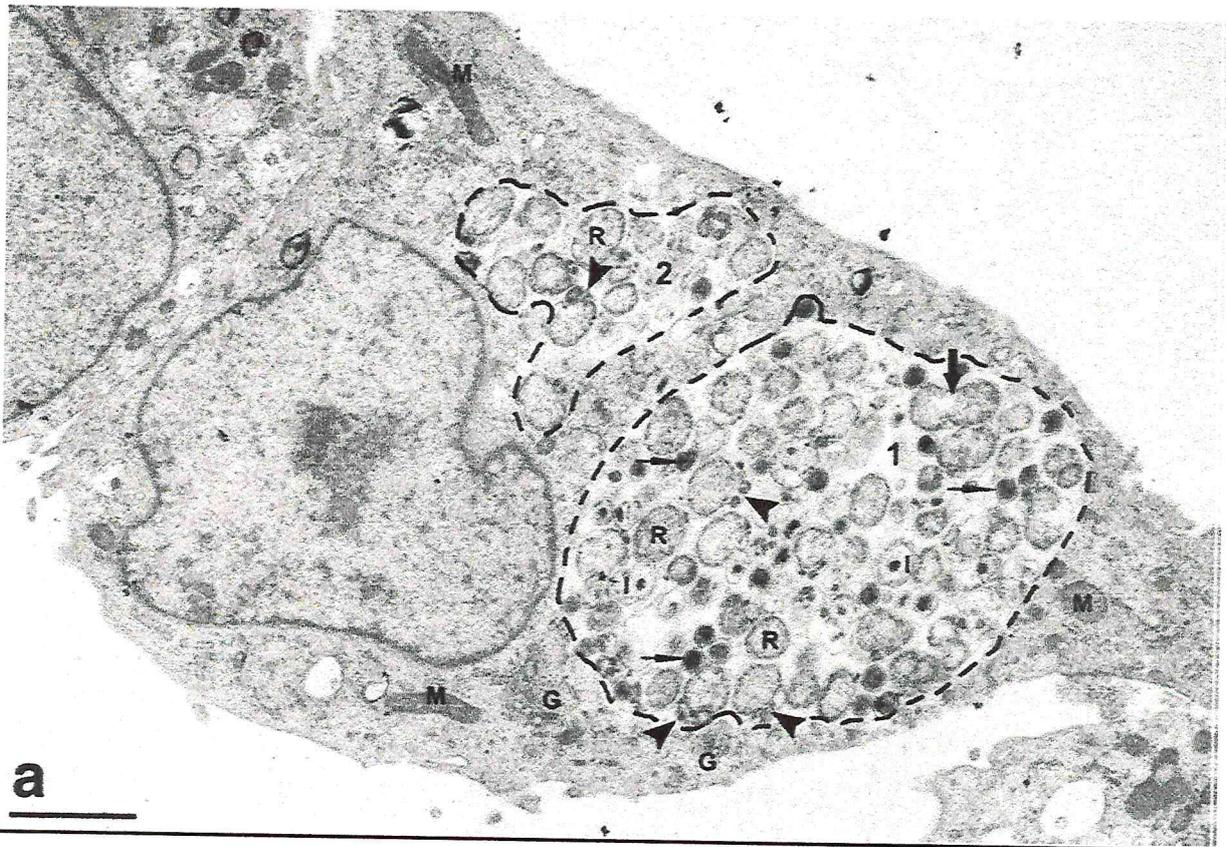
3-3) La croissance du CR et sa multiplication par scission binaire

Privé de système de production d'énergie, le CR va prélever de l'ATP chez la cellule-hôte au niveau des mitochondries grâce à une ATPase translocase. Il se multiplie ensuite par scission binaire et forme un groupe de 100 à 500 CR nommé inclusion ou corps de Levinthal-Cole-Lillie. Plusieurs inclusions simultanées sont possibles dans une même cellule-hôte pour *Chlamydia psittaci*. Ce n'est pas le cas de toutes les Chlamydia.

Lors de la division de la cellule-hôte, l'inclusion peut être transmise aux cellules-filles. (André, 1994).

3-4) La maturation des CR

Quand l'ensemble des nutriments de la cellule sont épuisés, la descendance des CR se condense en corps intermédiaires (CI) pouvant persister à l'état latent. Puis les CI se transforment en CE.



R : corps réticulés . M : mitochondrie . G : golgie

1 : mélange des deux corps (CR et CE) plus le CI

2 : dominance de CR en division binaire

Figure 1 : Image de microscope électronique de cellule BGM infectée par *Chlamydia avium*
Souche 10DC88T (Sachse et al, 2015)

3-5) Le relargage des CE à l'extérieur de la cellule

Les CE infectieux, métaboliquement inactifs sont relâchés et vont potentiellement infecter une cellule voisine ou sont disséminés dans le milieu extérieur.

Dans le cas de *C. psittaci*, la cellule est sévèrement endommagée et le relargage des CE se fait par lyse de la cellule 48 heures après le début de l'infection.

3-6) La persistance

La persistance indique un état d'infection dans lequel la cellule hôte ne peut pas éliminer la bactérie, ce qui induit des dommages continus. Certaines conditions conduisent à l'altération du cycle de développement, où le CR ne se transforme pas en CE mais persiste dans une forme altérée, appelée corps aberrant (Stephens, 2009) (Figure 2.4). De nombreuses études ont décrit des CR agrandis et pléomorphes dans l'état de persistance qui inhibe leur fission binaire et leur différenciation en CE. Ces changements sont généralement réversibles lors du dégagement de facteurs inhibiteurs de croissance. A part la persistance, les chlamydies ont la capacité d'inhiber l'apoptose des cellules infectées utilisant des mécanismes tels que l'inhibition de la libération du cytochrome C des mitochondries, et l'activation des voies de survie des cellules en empêchant l'activation de certains enzymes responsables de la dégradation des protéines (Greub, 2011).

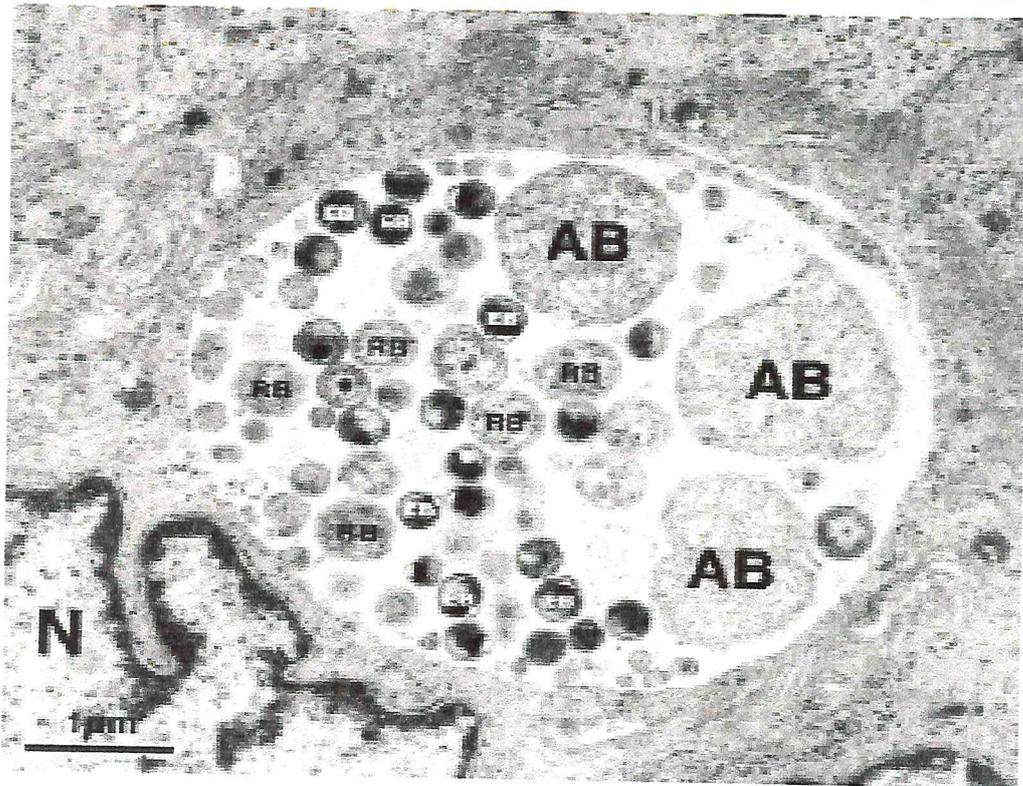


Figure 2: (Microscopie électronique) Persistance *in vivo* des *Chlamydiae* Inclusion d'une infection persistante *in vivo* de cellules intestinales de porc par *C. suis* contenant des formes anormales de CR (AB : aberrant body) (Pospischil et al, 2009).

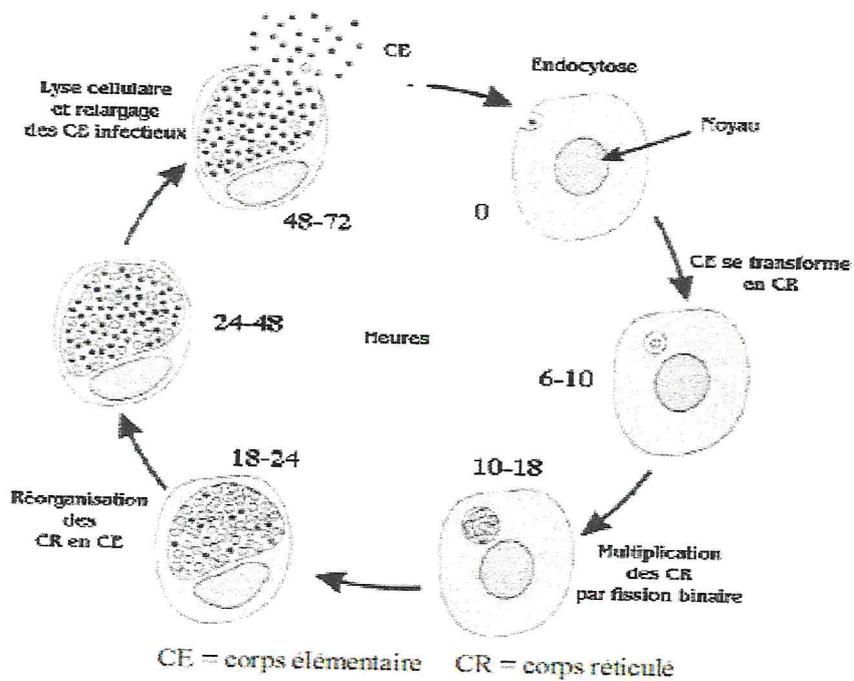


Figure 3 : Cycle de multiplication des Chlamydia (Longbottom et Coulter, 2003)

4) Pouvoir pathogène

La pathogénicité des Chlamydia est due à la lyse des cellules-hôtes lors du relargage des CE et surtout à la production de toxines liées à la membrane externe du CE libre ayant une action hépato et néphro-toxique et déclenchant la production d'anticorps.

Elle varie en fonction de caractères individuels de l'hôte : état de santé, âge (les jeunes étant beaucoup plus sensibles que les adultes) etc., de la virulence de la souche concernée et de son caractère ubiquiste (André, 1994).

Les Chlamydia ont une localisation intracellulaire qui favorise leur protection vis-à-vis du système immunitaire de l'hôte. Elles se multiplient à l'intérieur de l'endosome sans pour autant stimuler la lyse lysosomiale.

De plus, les cellules infectées sont capables de se reproduire et par ce biais de transmettre les chlamyديات et de perpétuer l'infection sans utiliser le système de relargage des CE. (André, 1994)

Les souches de *C. psittaci* responsables de la Chlamydie aviaire peuvent être de haute virulence à l'origine d'une maladie qui s'étend rapidement et avec un taux de mortalité de 5 à 30 %. Lors d'une infection, plus de 90% du lot peut être affecté avant que les premiers signes cliniques soient remarqués.

Lorsqu'une souche moins virulente est responsable de l'infection, la maladie s'étend plus lentement avec un taux de mortalité plus faible, inférieur à 5%.

Suite à l'introduction de la bactérie chez l'hôte, le plus souvent par inhalation, elle se multiplie dans les poumons, sacs aériens et péricarde, et par bactériémie, gagne le foie, la rate et les reins où on observe les réplifications suivantes et la production de CR et CE (Woldehiwet, 2002).

Chez la dinde, la bactérie atteint les sacs aériens abdominaux en 4 heures, et il y a une réplification massive dans les poumons en 24h. Après 48h, les CE sont relargués des poumons et des sacs aériens dans le sang, la rate, le foie et les poumons et dans l'environnement via les sécrétions nasales et intestinales (Woldehiwet, 2002). En effet, suite à l'inoculation par aérosol d'une souche de *C. psittaci* à des dindes de 5 semaines, une excrétion nasale est

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES CHLAMYDIACEAE

observée dès 48h chez tous les témoins inoculés alors que la bactérie est retrouvée au niveau cloaque 6 jours après inoculation chez 50% des animaux et chez 100% 10 jours après inoculation (Vanrompay, 1999).

Suite à l'inoculation d'une souche de *C. psittaci* par voie orale à des canards mulards de 4 jours, une multiplication bactérienne s'est produite au sein de différents organes : foie, rate, poumon, intestins, caecum et rectum, le caecum étant l'organe le plus contaminé. La cinétique de contamination des organes internes était différente en fonction de la dose inoculée. Un nombre maximum de copie du génome de *C. psittaci* a été atteint en 4 à 10 jours en fonction de la dose inoculée, sachant qu'à 10 jours tous étaient contaminés de façon homogène (Vorimore, 2010).

Aucune étude réalisée dans les espèces domestiques n'a permis de déterminer une durée d'immunité induite. Des travaux réalisés dans le cadre de la recherche d'efficacité vaccinale chez les dindes a montré qu'une inoculation d'ADN de plasmide par voie intramusculaire et intra nasale avec une primovaccination à 1 jour et un rappel à 3 semaines suivi d'une inoculation de *Chlamydia psittaci* sérotype A à 5 semaines permettait de réduire l'excrétion nasale et cloacale jusqu'à 7 semaines d'âge (Vanrompay, 2001) et d'obtenir des titres en anticorps élevés dès l'inoculation et jusqu'à 9 semaines d'âge (Verminnen, 2010). Il n'existe aucune étude sur des animaux plus âgés ou dans d'autres espèces de volailles.

5) Résistance

Dans le milieu extérieur, les *Chlamydia* sont sensibles à la chaleur, aux variations de pH et au formol (Blanchard, 1994) mais sont résistantes plusieurs mois dans les selles et sécrétions diverses (André, 1994).

6) Espèces hôtes

La liste des oiseaux sensibles à *Chlamydia psittaci* contient, à ce jour, les six espèces domestiques majeures à savoir : poulet, dinde, canard de pékin, canard de muscovy, oie et pigeon et les trois espèces mineures : caille japonaise, colin de virgine et paon ainsi que 460 espèces sauvages ou oiseaux d'ornement répartis en 30 ordres. L'ordre des psittaciformes contient le plus grand nombre d'espèces oiseaux sensibles à *Chlamydia psittaci*, environ 45 % (cf. Tableau 3) (Kaleta, 2003).

Tableau 6 : Pourcentage d'espèces sensibles à *C. psittaci* en fonction des ordres des oiseaux d'après Kaleta 2003

Ordre	% d'espèces sensibles dans chaque ordre
Psittaciformes	45
Lariformes	28
Alciformes	26
Sphenisciformes	25
Ansériformes	21
Phasianiformes	5

Les chlamydioses existent aussi chez certains mammifères, ovins, caprins, bovins, porcs, et chats (Abadia, 2001). Dans les troupeaux de bovins, la séroprévalence est très élevée et ce partout dans le monde. Les taux de séropositivité à l'échelle du troupeau varient entre 45% et 100%. *C. psittaci* serait l'espèce de chlamydia la plus représentée : 56% contre 37% pour *C. abortus* et 8% pour *C. pecorum* (Reinhold, 2011).

7) Les principales chlamydies d'intérêt médical et vétérinaire

7-1) Chlamydioses strictement humaines dues à *Chlamydia trachomatis* et *Chlamydia pneumoniae*

C. trachomatis est à l'origine d'infections urogénitales et oculaires chez l'homme (Moulder, 1984) souvent asymptomatiques mais pouvant aussi entraîner des complications graves comme la stérilité ou la cécité. Même si les séquences des ARN 16S des souches diffèrent de moins de 0.65%, elles sont séparées en 3 biovars : oculaire, génital et LGV, en fonction des caractéristiques biologiques et en 18 sérovars en fonction des variations de séquence de la MOMP. Ces souches sont spécifiques de l'homme.

C. pneumoniae est un agent pathogène à tropisme respiratoire commun chez l'homme, responsable d'épidémies de pneumonies d'origine communautaires. La répartition des souches de cette espèce est en fonction de la spécificité d'hôte, les différences antigéniques et

les variations de séquence de la MOMP et de l'opéron ribosomal. Le biovar TWAR est spécifique de l'homme et est à l'origine d'infections respiratoires. Les autres biovars correspondent respectivement au koala et aux chevaux (Storey, 1971).

Responsable d'infections asymptomatiques ou bénigne des voies respiratoire, *C. pneumoniae* infecterait la quasi-totalité de la population humaine.

7-2) Chlamydioses animales et humaines dues à *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia abortus*, *Chlamydia felis*, *Chlamydia pecorum*

C. psittaci est pathogène pour de nombreuses espèces d'oiseaux mais aussi pour les mammifères, induisant des symptômes très différents et notamment à l'origine de problème de reproduction, et d'inflammation des voies respiratoires chez les bovins, porcs, chevaux, chiens, et rats de laboratoire (Reinhold, 2011). C'est aussi une maladie zoonotique, les symptômes cliniques chez l'homme et les voies d'inoculation de la bactérie seront abordés ultérieurement.

C. abortus est responsable d'avortements notamment chez les petits ruminants et susceptible d'infecter d'autres espèces comme les bovins, porcs, chevaux et oiseaux. Les formes cliniques sont multiples : problèmes de reproduction, mammite, inflammation pulmonaire sub-clinique et chronique ainsi que des retards de croissance (Reinhold, 2011).

C. felis est à l'origine de conjonctivites aiguës et chroniques chez le chat et notamment chez les chatons. Elle peut être à l'origine de zoonoses rares et qui nécessitent un contact étroit avec l'animal (Longbottom et Coulter, 2003).

A l'inverse des trois agents précédents, le rôle zoonotique de *C. pecorum* est mal connu. Il a été impliqué chez l'homme dans un certain nombre de maladies incluant : pneumonie, conjonctivite et polyarthrite (Longbottom et Coulter, 2003). Les hôtes principaux de *C. pecorum* sont : les bovins, les ovins et les caprins. Le tableau clinique est large et dépend des espèces concernées. On y trouve notamment des polyarthrites, entérites, pneumonies, kératoconjonctivites, infection urogénitales, encéphalomyélites, inflammations pulmonaires sub-cliniques et chroniques ainsi que des retards de croissance (Reinhold, 2011).

II. La chlamyidiose chez les oiseaux

1) Prévalence

L'infection chez les oiseaux est fréquente : la prévalence est de l'ordre de 5 à 70%. (Abadia, 2001). Une étude menée entre 1992 et 1995 a montré que 52,2% des 701 oiseaux analysés étaient infectés par *C. psittaci*. Cependant l'infection n'est pas homogène au sein des différents ordres représentés et la prévalence de l'infection est particulièrement élevée chez les ansériformes avec 86,4% d'oiseaux infectés (Trap, 1996). Au total 460 espèces d'oiseaux répartis en 30 ordres sont sensibles à *C. psittaci* et l'ordre des psittaciformes contient le plus grand nombre d'espèces oiseaux sensibles soit environ 45 % (Kaleta, 2003).

La prévalence de l'infection à *C. psittaci* a été étudiée dans 150 espèces d'oiseaux différentes incluant 57 espèces de psittacidés, où les sérovars A et F sont souvent isolés, 13 espèces d'oiseaux côtiers, chez les pigeons et dans l'ensemble des volailles domestiques. (Eidson, 2002).

En 2010, une étude sur les ibis sacré au niveau du lac de grand lieu a montré un portage de *C. psittaci* d'environ 3% chez ces oiseaux. Le génotype de la souche était différent des génotypes connus actuellement dans la population aviaire (Passet, 2010).

Chez les pigeons voyageurs, 35,9 à 60 % des oiseaux seraient séropositifs. Les pigeons présents en zones rurales et urbaines dans le monde entier ont parfois un contact étroit avec l'homme notamment dans les places publiques. 38 études de séroprévalence de *C. psittaci* chez les pigeons féroces entre 1966 et 2005 ont montrées que 12,5 à 95,6% des oiseaux étaient séropositifs. (Harkinezhad, 2009a).

Les oiseaux vivants sur les côtes ou dans des zones humides comme les oies, canards, mouettes ou pingouins sont plus fréquemment infectés que les poules, faisans et cailles (Kaleta, 2003).

Dans la filière dinde, en Belgique et en Allemagne, *C. psittaci* est presque endémique. Caractérisée d'abord par des taux de mortalité très élevés, la chlamyidiose aviaire à *C. psittaci* provoque aujourd'hui chez la dinde des symptômes respiratoires non associés à de la mortalité (Verminnen, 2006).

CHAPITRE II : LA CHLAMYDIOSE CHEZ LES OISEAUX

Différentes études ont été réalisées en France dans la filière canard. Les études conduites chez le canard mulard en fin de gavage ont mis en évidence le portage de *C. psittaci* chez plus de la moitié des lots analysés (Léon, 2004). Ces lots provenaient de cinq départements différents, avaient pour origine différents couvoirs et ne présentaient pas de signes cliniques particuliers.

2) Épidémiologie

C. psittaci est excrété dans les fèces et les sécrétions respiratoires des oiseaux infectés. La bactérie est relativement sensible dans le milieu extérieur mais peut rester infectante plusieurs mois dans les débris organiques comme les fèces. Certains oiseaux infectés peuvent paraître en bonne santé et excréter la bactérie de façon intermittente. L'excrétion peut être exacerbée par des facteurs de stress incluant les activités de reproduction, les transports, l'entassement, les carences nutritionnelles, les traitements ou encore les coinfections par un autre agent infectieux (Abadia, 2011) comme *Escherichia coli* (Van loock, 2006a), *Ornithobacterium rhinotracheale* ou encore des pneumovirus (Van loock, 2005 et 2006b). Les périodes d'excrétion de la bactérie lors d'infection varient en fonction de la virulence de la souche, de la dose infectieuse, et du statut immunitaire de l'hôte (Harkinezhad, 2009a).

La transmission entre oiseaux se fait grâce à la proximité principalement via l'inhalation d'aérosols contaminés mais est également possible par ingestion de produits contaminés. On retrouve de grandes quantités de chlamydia dans le tractus respiratoire et le matériel fécal d'oiseaux infectés (Harkinezhad, 2009a). Suite à des études expérimentales où des dindes (Vanrompay, 1999) et des canards (Vorimore, 2010) ont été inoculés respectivement avec des aérosols et par voie orale, le maximum d'excrétion cloacal se situera vers 10 jours post-inoculum quel que soit la dose utilisée.

Une étude menée en 2010 a montré que le parcours des canards PAG était susceptible d'être une source de contamination via l'ingestion de matériel contaminé par les lots précédents (Vorimore, 2010). Chez la majorité des animaux testés, une forte excrétion a été mise en évidence au moment où ils avaient accès au parcours entre 4 et 12 semaines avec les taux les plus forts à 8 semaines d'âge et de faibles taux ont été relevés lors de l'élevage en bâtiment, avant 4 semaines. Seul le lot mis en place dans un bâtiment neuf avec un parcours non utilisé était négatif (Vorimore, 2010).

CHAPITRE II : LA CHLAMYDIOSE CHEZ LES OISEAUX

Les oiseaux sauvages et les rongeurs sont des sources potentielles de chlamydiae via leur déjection. Ils sont susceptibles de contaminer l'aliment, l'eau de boisson ou les parcours (Harkinezhad, 2009a).

Les réservoirs connus de *C. psittaci* incluent les oiseaux sauvages et féroces comme les mouettes, canards, hérons, aigrettes, pigeons, merles, moineaux, quiscale bronzé et pluvier kildir qui se mêlent régulièrement aux oiseaux domestiques. Des souches hautement virulentes de *C. psittaci* peuvent être portées et largement excrétées par ces oiseaux sans signes cliniques apparents. Au sein de ces espèces d'oiseaux, *C. psittaci* peut se transmettre des parents au jeune au niveau du nid via les sécrétions et les fèces et via l'alimentation par régurgitation (Harkinezhad, 2009a).

Les rongeurs peuvent être infectés mais leur rôle de vecteur n'a jamais été démontré (Harkinezhad, 2009a).

Les amibes, protozoaires retrouvés dans le sol et les milieux aquatiques pourraient être un réservoir potentiel de Chlamydiae. Les amibes se nourrissent de bactéries, mais certaines résistent à la phagocytose et survivent comme certaines Chlamydiae, voire se multiplie au sein de l'amibe. Ce sont donc des sources de contamination potentielles qui peuvent permettre aussi aux bactéries d'être plus résistantes aux traitements et plus virulentes (Le Calvez 2012, Thomas 2012).

C. psittaci peut aussi être transmise via des ectoparasites vecteurs suceurs de sang, tiques et mouches par exemple, et plus communément par des morsures ou des blessures (Longbottom et Coulter, 2003). Une contamination par voie hématogène peut aussi se produire (Vanrompay, 1995b).

La transmission verticale a été démontrée chez la dinde, le poulet et le canard (Wittenbrink 1993, Lublin 1996, Guérin 2006). Chez le canard, les canetons issus de canes infectées peuvent se révéler positifs en PCR quantitative effectuée sur les foies et poumons dès l'éclosion (Guérin, 2006). De même, un embryon mort issu de parentaux fortement excréteurs s'est révélé positif (Vorimore, 2010). La transmission verticale de *Chlamydiaceae* au caneton doit se faire à bas bruit car une charge trop élevée de bactéries entraîne la mort de l'embryon (Vorimore, 2010). Les canetons issus de canes positives seraient des excréteurs précoces, dès l'âge de quatre semaines (Vorimore 2010, Laroucau 2009a). Ils contribueraient ainsi à une contamination massive du milieu pour les lots suivants non issus de parquets de reproducteurs contaminés.

Suite à une étude réalisée en couvoir, la coquille de l'œuf et les membranes coquillières ne semblent pas contaminées. Ces analyses ont été faites en couvoir après le

CHAPITRE II : LA CHLAMYDIOSE CHEZ LES OISEAUX

processus de nettoyage des œufs, la bactérie étant de petite taille, elle pourrait pénétrer la coquille et contaminer l'œuf avant cette étape (Dickx, 2011). Aucune étude n'a été menée, à ce jour, pour étudier la contamination interne des structures de l'œuf. Certaines parties de l'œuf pourraient être contaminées via l'insémination par le sperme ou par la mère pendant sa formation.

La transmission de l'homme à l'oiseau n'apparaît pas dans les études comme étant effective, elle ne peut cependant pas être exclue (Verminnen, 2008).

Des infections mixtes à *C. psittaci* sont possible notamment en association avec *Escherichia coli* (Van loock, 2006a), *Ornithobacterium rhinotracheale* ou encore des pneumovirus (Van loock, 2005 et 2006b).

3) Clinique

Chez les oiseaux, l'infection à *Chlamydia psittaci* est une infection systémique dont l'importance clinique varie en fonction de la virulence de la souche, de la charge bactérienne infectante, de la présence concomitante d'autres affections, de la sensibilité de l'hôte et des facteurs de stress (Andersen, 2000).

Dans la majorité des cas, l'infection est inapparente, aucun symptôme extérieur de la maladie n'est visible lors d'infection. Le taux de porteurs chroniques inapparents serait de 10 à 40 % voire 100% dans certains cas (André, 1994). Chez les ansériformes, 79,5% des oiseaux seraient porteurs asymptomatiques. Ce portage serait moins fréquent chez les columbiformes et les psittaciformes : 32,7% (Trap, 1996).

Dans les cas cliniques, on distingue : la forme aiguë, retrouvée chez les plus jeunes oiseaux et les petits exotiques et caractérisée par une mortalité importante en quelques heures sans signes cliniques, la forme aiguë classique et la forme subaiguë ou chronique.

Les signes cliniques typiques de la forme aiguë classique sont ceux d'une septicémie associée à des signes respiratoires et digestifs. On retrouve des symptômes généraux classiques : abattement, tristesse, somnolence, anorexie, forte hyperthermie, frissons, ailes pendantes, plumage ébouriffé, paupières mi-closes, conjonctivo-blépharite voire kératoconjunctivite et polyurie, l'urine apparaît jaune verdâtre ; des symptômes respiratoires : jetage nasal mucopurulent, dyspnée, polypnée, éternuements et des symptômes digestifs : diarrhée, fientes jaunes à vertes souillant les plumes autour du cloaque. On constate une

CHAPITRE II : LA CHLAMYDIOSE CHEZ LES OISEAUX

polyurie, une chute de ponte et des troubles nerveux : paralysie, convulsions (André, 1994). On retrouve ces signes cliniques notamment chez les psittaciformes (Trap, 1996).

Dans la forme subaigüe ou chronique, on peut n'observer aucun des signes précédemment décrits, ou alors uniquement les symptômes respiratoires ou encore que les symptômes oculaires (conjonctivite). C'est le cas des colombiformes où les signes cliniques observés sont en général peu sévères et caractérisés surtout par des affections oculaires (Trap, 1996).

Dans les élevages de perruches où la chlamyidiose est chronique on observe surtout une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les très jeunes oiseaux ainsi que des troubles de la reproduction (André, 1994).

Chez les pigeons, les signes cliniques sont apparents uniquement lors de coinfections. Les signes cliniques sont restreints au tractus respiratoire supérieur et diminuent les performances de vol. Les pigeons atteints de façon chroniques peuvent présenter des boiteries, un torticolis, un opisthotonos, un tremor et des convulsions (Vanrompay, 1995a).

Chez la dinde, les sérovars A, B, D et E, sont représentés, mais le sérovar D est le plus virulent et est responsable d'une morbidité élevée de 50 à 80%, et d'une mortalité de 5 à 30%.

La période d'incubation expérimentale chez ces volatiles est de 5 à 10 jours mais sur des animaux exposés à de faibles doses ou des animaux plus âgés, la période d'incubation peut être allongée. Les souches de plus faible virulence A, B et E ont une morbidité de 5 à 20% et une mortalité de 1 à 4%. La période d'incubation peut être variable et les signes cliniques sont souvent non remarqués avant 2 à 8 semaines d'exposition (Andersen, 2000).

Les signes cliniques observables sont des signes cliniques généraux à savoir, cachexie, anorexie, dépression, plumage ébouriffé et une légère diarrhée jaune ainsi que des signes cliniques respiratoires : jetage nasal, écoulements oculaires, toux et dyspnée (Vanrompay, 1995a). Ils sont plus ou moins marqués en fonction de la virulence de la souche (Andersen, 1997).

Chez les canards, la chlamyidiose aviaire est économiquement importante en Europe et pose également un problème de santé publique.

La chlamyidiose aviaire est généralement asymptomatique et les canards sont porteurs sains. Dans les cas où elle s'exprime cliniquement, c'est une maladie grave, invalidante et souvent mortelle chez les jeunes canards. Les signes cliniques retrouvés chez les canards

CHAPITRE II : LA CHLAMYDIOSE CHEZ LES OISEAUX

sont des symptômes nerveux à savoir: tremblements, démarche instable, ainsi qu'une anorexie et des écoulements nasals et oculaires, séreux ou purulents. La morbidité varie de 10% à 80% et la mortalité de 0% à 30%, en fonction de l'âge des canards et de la présence d'autres agents biologiques concomitamment (Andersen, 2000).

Au cours de l'année 1990, un certain nombre d'infections à *C. psittaci* ont été révélées chez des canards : les signes cliniques étaient minimes voire inexistantes pourtant, un grand nombre de travailleurs est tombé malade. Malgré la faible pathogénicité des souches, ces foyers sont un problème de santé publique (Andersen, 2000).

Le poulet en revanche semble relativement résistant à *C. psittaci*. Les infections aiguës qui se traduisent par des signes cliniques associés à de la mortalité apparaissent seulement chez les oiseaux très jeunes et l'incidence est très faible. De façon expérimentale, même les jeunes oiseaux sont résistants à de nombreuses souches de *C. psittaci*. Dans les cas aigus, on observe des péricardites fibrineuses associées à des hépatomégalies. La plupart des infections naturelles chez les poulets sont inapparentes et transitoires, cependant quelques cas présentant des conjonctivites, péricardites périhépatites et aérosacculites ont été rapportés (Andersen, 1997).

4) Lésions macroscopiques

Les lésions macroscopiques sont similaires pour toutes les souches mais les souches les plus virulentes sont responsables de lésions plus étendues et plus sévères.

Toutes les souches aviaires provoquent des lésions non pathognomoniques caractéristiques d'une maladie systémique sévère.

Les lésions macroscopiques fréquemment rapportées sont des hypertrophies de la rate et du foie, une inflammation des membranes séreuses du poumon et des sacs aériens et une inflammation du péricarde.

La rate est généralement de couleur foncée et de consistance molle, et peut être couverte de foyers nécrotiques gris-blanc ou de pétéchies. Le foie est souvent hypertrophié, friable, et jaunâtre ou de couleur verte avec de petites foyers sur la capsule ou les surfaces de coupe. Les membranes séreuses et les sacs aériens sont souvent épaissis et opaques, recouverts parfois d'un exsudat fibrineux épais, et jaunâtre. Une congestion diffuse est présente au niveau des poumons. Le péricarde peut être épaissi, congestionné et recouvert

d'une séreuse purulente ou d'un exsudat fibropurulent. Le tractus intestinal peut être congestionné surtout au niveau de la surface séreuse (Vanrompay 1995, Andersen 1997).

5) Diagnostic

5-1) Choix des prélèvements

Chez les oiseaux vivants présentant des signes cliniques suggestifs de chlamydie, des écouvillons conjonctivaux, trachéaux ou des choanes et cloacaux, ainsi que des prélèvements sanguins et des prélèvements de foie par biopsie sont recommandés pour les tests. Les écouvillons conjonctivaux ou trachéaux seraient plus sensibles pour la détection d'acide nucléique chez les oiseaux subcliniques surtout aux premiers stades de l'infection. En fonction du stade de l'infection et des tissus affectés, les oiseaux infectés peuvent ne pas révéler un niveau détectable de *C. psittaci* dans les fèces (Andersen, 1996).

Dans le cas de sujets morts, les prélèvements de tissus issus du foie et de la rate sont les prélèvements d'autopsie qui seront préférés pour une culture.

Un milieu de transport est nécessaire et les prélèvements doivent être conservés en froid positif +4°C.

5-2) Culture bactériologique

C. psittaci est une bactérie intracellulaire obligatoire qui doit être isolée sur des cultures tissulaires ou sur des œufs embryonnés de poulet. Un laboratoire spécialisé avec un personnel formé est nécessaire pour effectuer une identification fiable des chlamydies et pour assurer une protection adéquate des manipulateurs. Le laboratoire de diagnostic doit être contacté pour des procédures spécifiques nécessaires à la collecte des échantillons. Un conditionnement ad hoc des échantillons est indispensable pour maintenir la viabilité des organismes. Après prélèvement, les échantillons doivent être réfrigérés et envoyés au laboratoire sous couvert de froid mais non congelés (Smith, 2010).

5-3) Méthode de détection des anticorps/Diagnostic sérologique

Un test sérologique positif est une preuve que l'oiseau a été infecté par une Chlamydiaceae à un certain moment mais n'indique pas que l'infection soit récente. Des faux-négatifs sont possibles chez les oiseaux infectés si l'échantillon est collecté avant la séroconversion. Les traitements antibiotiques peuvent diminuer la réponse immunitaire. Par ailleurs des titres élevés en IgG peuvent persister après un traitement antibiotique même fructueux (Smith, 2010).

Il existe différentes méthodes sérologiques :

EBA (Elementary-body agglutination) : Le corps élémentaire est la forme infectieuse de *C. psittaci*. La méthode d'agglutination des corps élémentaires détecte les anticorps anti-IgM qui sont une indication d'une infection précoce. Des titres supérieurs à 10 chez les perruches et inséparables et des titres supérieurs à 20 sur des oiseaux plus gros sont fréquemment détectés dans les cas d'infections récentes (Smith, 2010).

IFA (Indirect Fluorescent Antibody Test) : Les anticorps polyclonaux secondaires sont utilisés pour détecter les anticorps de l'hôte (IgG principalement). La sensibilité et la spécificité du test sont variables en fonction des espèces aviaires (Smith, 2010).

Fixation du complément (CF) : La fixation directe du complément est plus sensible que la méthode d'agglutination. Des résultats faussement négatifs sont possibles à partir d'échantillons de perruches, de jeunes Gris du Gabon et d'inséparables. Des titres élevés peuvent persister après un traitement ce qui complique l'interprétation des tests ultérieurs (Smith, 2010). La fixation modifiée du complément est plus sensible que la fixation directe du complément (Satalowich, 1993).

5-4) Méthode de détection de l'antigène/ Détection des antigènes

Les méthodes de détection des antigènes détectent l'organisme chlamydien. Ces tests donnent des résultats rapides et ne nécessitent pas que les bactéries soient vivantes ou viables. Des résultats faussement positifs sont parfois obtenus à cause de réactions croisées avec d'autres organismes. Il est aussi possible d'obtenir des résultats faussement négatifs si la quantité d'antigène est insuffisante ou si l'excrétion est intermittente. Les résultats doivent donc être interprétés en fonction de la clinique (Smith, 2010).

ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) : Les tests ELISA ont été, à l'origine, développés pour identifier *C. trachomatis* chez l'homme. La sensibilité et la spécificité de ces

tests pour identifier d'autres *Chlamydiaceae* ne sont pas connues. Ils sont aujourd'hui utilisés occasionnellement pour détecter *C. psittaci* chez l'oiseau. Si l'oiseau a un résultat ELISA positif mais est en bonne santé, le vétérinaire doit vérifier l'excrétion de l'antigène par isolation de l'organisme. Si un oiseau cliniquement atteint a un résultat ELISA négatif, un diagnostic de chlamyidiose aviaire ne peut pas être exclu sans autres tests (Smith, 2010).

FA (Fluorescence Antibody Test) : Pour identifier les organismes sur des frottis ou autres échantillons, sont utilisés : des anticorps monoclonaux ou polyclonaux, des techniques de coloration via la fluorescéine et de microscopie à fluorescence (Smith, 2010).

Il y avait aussi un kit Clearview, développé pour *C. trachomatis*, qui a été utilisé un moment au laboratoire (type test de grossesse - kit rapide mais peu sensible et peu spécifique)

5-5) Méthode basée sur l'ADN/ Détection des acides nucléiques

L'amplification par PCR est un test sensible et spécifique pour la détection des séquences cibles d'ADN au niveau des prélèvements (écouvillons conjonctivaux, des choanes, ou cloacaux et sang). À cause de la grande sensibilité de ce test, les échantillons pour la PCR doivent être prélevés avec des techniques qui évitent toute contamination par l'environnement ou par d'autres oiseaux. La PCR ne fait pas la différence entre les bactéries viables et non viables. Ces résultats doivent être interprétés en fonction de la clinique et des résultats des autres tests (Smith, 2010).

Actuellement, les protocoles basés sur la recherche d'ADN utilisent des PCR en temps réel semi-quantitatives basées sur la détection de l'ARN 23S (Ehrlich, 2006) spécifique des *Chlamydiaceae*. Une seconde PCR en temps réel, spécifique de l'espèce *C. psittaci*, basée sur la détection du gène *ompA* est également disponible (Pantchev et al, 2009).

Pour effectuer ensuite le génotypage des souches plusieurs méthodes sont disponibles :

- Séquençage du gène *ompA* codant la protéine MOMP et comparaison de la séquence obtenue aux données bibliographiques. C'est la méthode considérée comme le gold standard.
- PCR-RFLP : PCR basée sur le polymorphisme de longueur des fragments de restriction du gène *ompA* codant pour la MOMP, protéine majeure de la membrane externe (Vanrompay, 1997). Mais cette technique présente des

désavantages techniques qui excluent toute utilisation en diagnostic de routine (Sachse, 2009).

- PCR en temps réel génotype-spécifique ayant pour cible le gène *ompA*, qui a notamment permis de mettre en évidence le génotype E/B (Geens, 2005a).

6) Traitement

Un suivi attentif de la production et l'utilisation raisonnée et appropriée des antibiotiques permet de contrôler la maladie et de prévenir les transmissions. La pratique du vide sanitaire tout plein tout vide avec nettoyage et désinfection entre les lots, régule la contamination environnementale et est nécessaire pour rompre le cycle épidémiologique (Andersen, 2000).

Un traitement antibiotique prophylactique n'est pas souhaitable en routine car cela peut être une source d'apparition de souches résistantes de *C. psittaci* ou d'autres bactéries. Aucune résistance aux antibiotiques n'a encore été rapportée chez les oiseaux, mais des souches de *C. suis* résistantes aux tétracyclines ont été isolées de porcs. Les antibiotiques sont donc à utiliser de façon raisonnée afin d'éviter toute sélection de bactéries résistantes.

Le traitement antibiotique de la chlamydiose aviaire est aléatoire, il est habituellement efficace mais aucun protocole n'assure une éradication complète de *C. psittaci* chez les oiseaux infectés (Smith, 2010).

Le traitement d'un lot reconnu infecter s'effectue sous avis vétérinaire avec des tétracyclines pendant 45 jours (ou 30 jours chez les perruches). La concentration sanguine pour être efficace doit être supérieure à 1 µg/ml en permanence (André, 1994). La doxycycline est la molécule de choix, elle est mieux absorbée et plus lentement éliminée que les autres tétracyclines permettant d'utiliser des doses plus faibles et de réduire la fréquence d'administration, ce qui rend le traitement moins contraignant. Les oiseaux traités doivent cependant être suivis pour éviter une intoxication à la doxycycline qui se traduit par des symptômes généraux à savoir abattement, inactivité, anorexie, urines jaunes à vertes (Smith, 2010).

La doxycycline peut être administrée dans un aliment médicamenteux, dans l'eau de boisson ou par voie injectable en intra-musculaire (Smith, 2010).

7) Prophylaxie

Les principales mesures de prévention sont : (Abadia, 2001)

- L'interdiction d'importer des psittacidés et les contrôles à l'importation.
- La mise en quarantaine des oiseaux importés
- L'élimination des animaux malades d'un foyer
- Le traitement du lot reconnu par des antibiotiques
- Les mesures sanitaires classiques (vide sanitaire, nettoyage, désinfection)

La vaccination n'est actuellement pas développée, il n'existe pas de vaccins commerciaux dans aucune espèce d'oiseau. Une vaccination expérimentale sur des dindes, à base d'ADN de MOMP induirait une protection contre une infection à *C. psittaci* en augmentant les concentrations d'IgG plasmatique et réduirait ainsi les signes cliniques et les lésions. Cependant l'excrétion persisterait (Vanrompay, 1999). Les travaux de Harkinezhad et al en 2009 ont montré qu'une vaccination de perruches à base d'ADN de plasmide réduisait les signes cliniques de façon significative ainsi que les lésions macroscopiques et l'excrétion pharyngée et cloacale des chlamydies. Elle ne confère cependant pas une protection complète (Harkinezhad, 2009). Le potentiel de ce vaccin peut être amélioré en optimisant l'efficacité de la transfection plasmidique et de la translation du gène ompA dans la cellule-hôte (Verminnen, 2010). Des études sont toujours en cours.

8) Réglementation

8-1) Statut sanitaire

En 1937, la chlamyidiose aviaire chez les psittacidés fut ajoutée à la nomenclature des MRC (Maladies Réputées Contagieuses) sous le nom de Psittacose, par décret du 13 juillet 1937, sans qu'aucune mesure de police sanitaire spécifique ne soit définie. En 1965, elle était MRC chez toutes les espèces d'oiseaux sous la dénomination Ornithose. Le décret du 13 juillet 1937 fut abrogé en 1995 (décret 95-218 du 27 février 1995). Elle a donc été supprimée de la liste des MRC en 1995 puis réintroduite dans la liste MDO en 2006 (AM du 29 juin 2006), suite à un rapport AFSSA saisi en 2004 pour avis relatif à un projet d'actualisation des listes de MRC et MDO. Ces listes étant en cours de révision, la chlamyidiose aviaire devrait rentrer dans le champ des dangers de 2ème catégorie, sous réserve de changement dans les textes législatifs.

Elle fait actuellement partie de la liste B de l'OIE en tant que maladie transmissible considérée comme importante du point de vue socio-économique et/ou sanitaire au niveau national et dont les effets sur le commerce international des animaux et des produits d'origine animale ne sont pas négligeables (www.oie.int).

8-2) Importation

Suite à l'épidémie de l'hiver 1929-30 en Europe et aux États-Unis, plusieurs pays ont mis en place des méthodes de contrôle pour tous les psittacidés importés. Les oiseaux sont supposés rester en quarantaine 45 jours dans le pays d'origine suivi par 30 jours dans le pays d'importation (Varompay, 1995). Certains auteurs considèrent que tous les oiseaux d'importation psittacidés ou non devraient être testés avec un test ELISA de détection d'antigène anti-chlamydia. Un test positif devrait ensuite aboutir à un traitement antibiotique obligatoire du lot d'oiseaux entier (Satalowich, 1993).

Cependant un grand nombre de volailles et d'oiseaux de compagnie sont susceptibles d'être porteurs de *C. psittaci*. Des contrôles sur ces animaux seraient donc aussi nécessaires. Idéalement, ils devraient être basés sur une participation volontaire (Varompay, 1995).

Les textes réglementaires séparent les oiseaux de compagnie et les oiseaux destinés à la consommation humaine. Ils permettent aussi la distinction entre des oiseaux échangés au sein de l'union européenne et des animaux provenant d'un pays tiers.

III. La maladie chez l'homme

1) Prévalence

1-2) Situation dans le monde

La psittacose est une maladie internationale dont la prévalence dans chaque pays est plus ou moins connue en fonction des méthodes de recensement des cas et de l'intérêt porté à cette maladie. Ainsi, elle est bien décrite aux États-Unis et dans certains pays d'Europe. Les données bibliographiques sont plus rares sur d'autres continents.

Entre 1985 et 1995, 1132 cas humains de psittacose ont été rapportés aux États-Unis par les CDC (Center for Disease Control and Prévention) et 935 entre 1988 et 2003. De 2005 à 2009, 66 cas humains de psittacoses ont été rapportés (en moyenne 13 cas par an, compris entre 8 et 21). Ces chiffres sont probablement une sous-estimation du nombre actuel de cas humain car dans les cas légers, les personnes atteintes ne vont pas consulter, ou ne sont pas signalés par les médecins (Smith, 2010).

En Australie entre mars et mai 2002, 95 cas suspect de chlamydie ont été recensés dont 62% étaient séropositifs et 85% d'entre eux vivaient dans les montagnes en altitude. Le contact avec des oiseaux sauvages était un des facteurs de risque relevé dans cette étude (Telfer, 2005).

Entre 1996 et 2001, 1620 cas humain de psittacose ont été rapportés au Royaume-Uni et 661 en Allemagne (Longbottom, 2003).

Une étude de séroprévalence en milieu professionnel à Norfolk au Royaume-Uni en 1980 indique que 23% des travailleurs d'une exploitation avicole élevant des canards ont une sérologie positive vis-à-vis de *C. psittaci* (Abadia, 2004). En 1985 au Royaume-Uni, une épidémie d'ornithose contamine 16% des employés d'une usine de transformation de canard. Les nouveaux employés avaient trois fois plus de chance que les employés en place de contracter la chlamydie. 49% des nouveaux employés testés étaient séropositifs et 14% exprimaient des signes cliniques de chlamydie (Newman, 1992).

Au Danemark, de septembre 1995 à décembre 1998, 57 cas ont été rapportés dont deux ont décédé. Neufs cas étaient d'origine professionnelle (abattoir volaille, élevage canard entre autres) (Abadia, 2004).

En 1995 en Belgique, un douanier a été hospitalisé pour une pneumonie atypique due à une psittacose contractée 10 jours auparavant au contact de perruches importées illicitement d'Inde. Six autres douaniers ont déclaré une pneumonie atypique et parmi eux deux cas ont été confirmés par sérologie (De Schrijver, 1995).

De même, entre octobre 2002 et juillet 2003, une étude réalisée sur une population de 540 individus belges révèle que 19 à 22,4 % des personnes qui sont en contact avec des oiseaux de façon quotidienne ou hebdomadaire sont positives par la technique de PCR. Outre la fréquence d'exposition, ce taux dépend de l'espèce d'oiseau concernée, les personnes en contact avec des psittacidés étant les plus infectées (Harkinezhad et al, 2009c).

2) Épidémiologie

Les infections humaines à *C. psittaci* sont sporadiques ou surviennent en foyers endémiques (Abadia, 2001). Elles apparaissent habituellement par inhalation d'aérosols, d'urine, de fientes sèches ou de sécrétions de l'appareil respiratoire d'oiseaux infectés, malades ou porteurs sains (Smith, 2010).

Les autres possibilités de contamination incluent le contact bouche à bec, la morsure et la voie percutanée à la faveur de plaies cutanées en contact avec des oiseaux infectés, leurs plumes ou leurs tissus. Même de brèves expositions aux oiseaux ou déchets d'oiseaux peut conduire à une infection symptomatique (Smith, 2010).

Les souches de *C. psittaci* ont un pouvoir pathogène variable, celles issues de dindes et psittacidés seraient les plus virulentes pour l'homme à l'heure actuelle (Abadia, 2001).

Les personnes immunodéprimées, femmes enceintes, enfants et personnes âgées, sont invitées à éviter tout contact direct avec les oiseaux d'ornement et leurs sécrétions bien qu'il ne soit pas démontré que le risque pour cette catégorie de propriétaire soit exacerbé (Angulo, 1994).

La contamination lors de la manipulation en laboratoire de prélèvements infectés est également possible. (Abadia, 2001)

Le risque de contracter la chlamydie n'est pas seulement associé à un contact direct avec les oiseaux, il peut arriver dans des environnements ruraux fréquentés par les oiseaux sauvages que des personnes se contaminent via les végétaux (Telfer, 2005).

La psittacose n'est pas à transmission alimentaire (Schvoerer, 2001). Aucun cas de transmission au consommateur via l'ingestion d'animaux susceptibles d'être contaminés n'a été rapporté (European commission 2002). Des produits carnés ont été impliqués dans des infections humaines lorsque le processus de transformation des viandes suivait immédiatement l'abattage des oiseaux infectés, mais les consommateurs n'ont pas été malades (Andersen, 2001).

La transmission d'homme à homme a été suggérée dans certains cas, mais n'a pas été démontrée (Ito, 2002), elle reste exceptionnelle.

3) Clinique

La période d'incubation chez l'homme est habituellement comprise entre 5 et 15 jours mais des périodes plus longues ont déjà été rapportées (Abadia, 2001).

L'infection chez l'homme est le plus souvent bénigne voire inapparente (Abadia, 2001). Ce sont les sujets très jeunes, âgés, immunodéprimés où les femmes enceintes (YOPI : young, old, pregnant, immunodepressed) qui sont les plus à risques (Longbottom et al, 2003).

Lors de psittacose clinique, les symptômes sont non spécifiques et plusieurs tableaux cliniques sont décrits allant d'un syndrome pseudo-grippal avec de la fièvre, céphalées intenses, douleur articulaires et musculaires, photophobie et mal de gorge jusqu'à des pneumonies atypiques sévères avec une toux improductive et des difficultés ou des douleurs respiratoires (Longbottom et al, 2003).

Pendant la phase aigüe, le nombre de globules blancs est dans les valeurs usuelles la plupart du temps. Une leucopénie se développe dans environ 25 % des cas (Longbottom et al, 2003).

De façon caractéristique, le pouls est lent en lien avec l'hyperthermie et une rougeur cutanée est parfois observée (Longbottom et al, 2003).

Les radiographies de thorax sont susceptibles de révéler plus d'anomalies sévères que ce qu'indiquent les signes cliniques ou l'examen clinique (Eidson, 2002).

Des infections oculaires incluant une kératoconjonctivite folliculaire progressive ont été décrites chez des hommes en contact avec des oiseaux (Eidson, 2002).

Les chlamydies non-trachomatis à savoir *C. pneumoniae*, *C. pecorum* et *C. psittaci* sont rarement suspectées lors d'infections oculaires. Pourtant un cas de conjonctivite folliculaire dû à une transmission zoonotique a été attribué à *C. psittaci* (Dean, 1995).

De même, entre Janvier 1988 et Octobre 1994, les tests de fluorescence directe avec des anticorps spécifiques de la MOMP et du LPS suggèrent la présence de chlamydies différentes de *C. trachomatis* chez 15 patients présentant une conjonctivite chronique. Le séquençage a confirmé la présence de *C. pneumoniae* ou *C. psittaci* chez 27% de ces patients (Lietman, 1998).

La psittacose peut atteindre des organes différents du système respiratoire entraînant des myocardites, endocardites, hépatites, encéphalites ou méningites. Des complications rénales et neurologiques peuvent aussi apparaître (Longbottom et al, 2003). Une hypertrophie hépatique ainsi qu'une anémie ont aussi été rapportées (Eidson, 2002).

À l'autopsie, les lésions les plus fréquemment rencontrées se trouvent au niveau des poumons. Une pneumonie extensive est observée et les alvéoles atteintes sont écrasées par un exsudat fibrineux ou séreux. La rate peut être hypertrophiée et des foyers de nécrose peuvent être visibles sur le foie. Il peut y avoir aussi des signes d'inflammation au niveau des méninges et de l'œdème au niveau du cerveau et de la moelle épinière (Longbottom, 2003).

La maladie est rarement fatale si le patient est correctement traité (Vanrompay, 1995). La mortalité est de 20% en absence de traitement et diminue jusqu'à 1% sous traitement antibiotique (Abadia, 2001).

Contractée pendant la grossesse, la psittacose peut se présenter sous une forme grave et progressive caractérisée par des maux de tête, une coagulation intravasculaire disséminée,

des taux d'enzymes hépatiques anormaux, et une altération de la fonction rénale (Hyde, 1997). *C. psittaci* est aussi associée à une morbidité et une mortalité importantes pendant la grossesse, et sa faible prévalence dans la population peut retarder le diagnostic et donc la précocité du traitement (Janssen 2006). Des cas d'accouchements prématurés et d'avortements sont décrits (Abadia, 2001)

Aux États-Unis, deux cas ont été décrits (Hyde, 1997) dont celui d'une femme de 19 ans, à 32 semaines et 3 jours de sa première grossesse qui a développé une pneumonie à *C. psittaci* suite à une exposition à une perruche. L'aggravation de l'état respiratoire de la mère, le développement d'une coagulopathie, et la souffrance fœtale a conduit à un accouchement par césarienne (Gherman, 1995).

4) Diagnostic

Le diagnostic différentiel de *C. psittaci* inclut les infections dues à *Coxiella burnetii*, *Histoplasma capsulatum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp*, *C. pneumoniae*, et les virus respiratoires comme le virus de la grippe (Smith, 2010).

Un diagnostic de certitude chez des adultes jusque-là en bonne santé est difficile à établir si le contact avec les oiseaux, notamment en milieu professionnel (élevages et abattoirs de volailles), n'a pas été signalé ou si l'anamnèse n'insiste pas sur cet élément (Schvoerer, 2001).

Le défaut diagnostic tient à trois éléments particuliers : (Schvoerer, 2001)

- La psittacose est principalement décrite comme étant une maladie exotique transmise par les psittacidés.
- Les médecins, lors de symptômes cliniques évoquant une pneumonie atypique, prescrivent des antibiotiques, dont les tétracyclines, qui sont les antibiotiques de choix contre *C. psittaci*, et qui permettent de régler le problème sans diagnostic précis.
- La localisation intracellulaire de la bactérie, l'antibiothérapie précoce, la nécessité d'effectuer deux sérologies à 3 semaines d'intervalle et les

CHAPITRE III : LA MALADIE CHEZ L'HOMME

réactions croisées avec *C. trachomatis* ou *C.pneumoniae* sont autant de difficultés techniques pour les laboratoires.

La plupart des diagnostics sont effectués à partir de la clinique et de la présence d'anticorps anti-chlamydiales dans des sérums appariés en utilisant la MIF ou Micro immunofluorescence (Smith, 2010). La Micro immunofluorescence est considérée comme étant le gold standard dans le diagnostic sérologique des infections à Chlamydia chez l'homme (Van droogenbroeck, 2009b). Le titre seuil de positivité est de 1/64 (Abadia, 2004), un titre inférieur à 1/128 doit être interprété avec précaution (Smith 2010).

Ce test est plus sensible et spécifique que la fixation du complément utilisée précédemment. Cependant il persiste des réactions croisées avec d'autres chlamydiales comme *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, et *C. felis* (Smith, 2005). Des échantillons de sérums en phase aiguë devraient être obtenus le plus tôt possible après l'apparition des premiers symptômes et les échantillons de sérum en phase de convalescence devraient être prélevés au moins 2 semaines après le premier prélèvement. Le traitement antibiotique peut diminuer ou retarder la réponse humorale, c'est pourquoi un troisième prélèvement de sérum, 4 à 6 semaines après la phase aiguë, peut être utile pour confirmer le diagnostic (Smith, 2010).

Tous les sérums doivent être traités simultanément dans le même laboratoire pour éviter les biais de manipulation (Smith, 2010).

L'agent infectieux peut aussi être isolé à partir : des expectorations, des liquides pleuraux, ou du sang coagulé pendant la phase aiguë et avant le traitement avec un agent antibiotique. La culture de *C. psittaci* n'est réalisée que dans peu de laboratoires à cause des difficultés techniques et des dangers pour la santé publique (Smith, 2005). Récemment la PCR en temps réel a été développée pour identifier *C. psittaci* dans des prélèvements respiratoires. Ces tests permettent de distinguer *C. psittaci* des autres espèces appartenant au genre chlamydia et permettent d'identifier les différents géotypes de *C. psittaci*. Alors que les tests paraissent être très sensibles et spécifiques à partir de prélèvements aviaires, ils n'ont pas encore été validés à ce jour pour être utilisés chez l'homme (Smith, 2010).

Les définitions des cas sont décrites par le CDC qui indique que : (Smith, 2010)

Un patient est considéré comme un cas confirmé quand la clinique est compatible avec une psittacose et que le cas a été confirmé par une des deux méthodes suivantes :

- Isolation de *C. psittaci* à partir de prélèvements respiratoires, ou de sang,
- Augmentation du titre en anticorps avec un rapport supérieur ou égal à quatre entre les sérums appariés (phase aiguë / phase de convalescence) espacés de deux à quatre semaines par les méthodes de fixation du complément ou de micro immunofluorescence.

Un patient est considéré comme étant un cas probable si la clinique est compatible avec une psittacose et que l'un des deux résultats suivant est présent :

- Un titre en anticorps supérieur ou égal à 32 dans au moins un échantillon de sérum obtenu après l'apparition des symptômes,
- Détection de l'ADN de *C. psittaci* à partir d'un échantillon respiratoire par PCR.

5) Traitement

Les antibiotiques de la famille des tétracyclines sont les molécules de choix pour traiter les infections à *C. psittaci* chez l'homme (Smith, 2010).

Les cas légers à modérés peuvent être traités avec de la doxycycline orale (100 mg toutes les 12 heures) ou de la tétracycline hydrochloride (500 mg toutes les six heures) au minimum pendant 10 jours. Les cas sévères doivent être traités avec de la doxycycline hyclate intraveineuse (IV) (4.4mg/kg/jours divisé en deux injections, maximum 100 mg/dose). L'antibiothérapie doit être poursuivie au moins 10 à 14 jours après la chute de la fièvre.

La plupart des infections à *C. psittaci* répondent aux antibiotiques en 1 à 2 jours ; cependant des rechutes sont possibles. Bien que l'efficacité n'ait pas été démontrée, les antibiotiques de la famille des macrolides sont considérés comme la meilleure alternative aux tétracyclines chez les patients où ils sont contraindiqués : enfant de moins de 8 ans, femme enceinte et personnes allergiques aux tétracyclines (Smith, 2010).

Les antibiotiques ne sont pas administrés en routine de façon prophylactique après une exposition suspectée à *C. psittaci* mais cette possibilité thérapeutique ne doit pas être écartée (Smith, 2010).

CHAPITRE III : LA MALADIE CHEZ L'HOMME

La létalité de 20% sans traitement est réduite à 1% sous traitement (Abadia, 2001). Les travailleurs exposés à cette affection doivent être informés des risques et connaître les principales formes cliniques afin d'en informer leur médecin au plus vite.

En fonction du risque lié au poste de travail, de l'existence de lots infectés reconnus, de l'état physique du travailleur (femme enceinte, immunodéprimés...), les méthodes de protection individuelles comme des gants ou des masques doivent être discutées dans chaque entreprise et pour chaque travailleur (Abadia, 2001).

CONCLUSION

CONCLUSION

La chlamydie aviaire c'est une maladie qui touche les oiseaux sauvages et domestiques dues à *C. psittaci* et à moindre degré *C. avium* et *C. gallinacea*. Cette maladie à un potentiel zoonotique important qui est un peu négligée en Algérie.

En raison de manque de travaux sur cette infection, dans notre travail nous voulions mettre la lumière sur cette infection qui provoque des signes cliniques (la léthargie, de l'hyperthermie, des excréments anormaux, des écoulements nasaux et oculaires, et une baisse de production d'œufs). Les taux de mortalité peuvent varier largement. Chez les oiseaux de compagnie, les signes cliniques les plus fréquents sont de l'anorexie, une perte de poids, de la diarrhée, des fientes jaunâtres, une sinusite, une conjonctivite, des urines vertes, un écoulement nasal, des éternuements, du larmolement et une détresse respiratoire, chez l'homme un syndrome pseudo-grippal avec de la fièvre, céphalées intenses, douleur articulaires et musculaires, photophobie et mal de gorge jusqu'à des pneumonies atypiques sévères avec une toux improductive et des difficultés ou des douleurs respiratoires. Il serait intéressant d'approfondir et faire des recherches sur le terrain pour mieux serner la problématique de cette infection en Algérie, les récentes recherches dans les pays voisins et pourtour méditerranéen ont montré la circulation de germe *C. psittaci* dans la région maghrébine.

La fiabilité de diagnostic dépend de la qualité du prélèvement ou s'effectue à partir différentes localisation d'infection. Aucune méthode pour le diagnostic n'est totalement satisfaisante, la PCR est la méthode de choix pour confirmer une suspicion clinique de chlamydie, en raison de ses performances diagnostics, mais aussi de ses nombreux avantages pratiques.

REFERENCES

1. **Abadia G, Amiel C, Choudat D.** *Med Mal Infect.* 2004 Mar;34(3):111-22
2. **Abadia E, Zhang J, Ritacco V, Kremer K, Ruimy R, Rigouts L, Gomes HM, Elias AR, Fauville-Dufaux M, Stoffels K, Rasolof-Razanamparany V, Garcia de Viedma D, Herranz M, Al-Hajoj S, Rastogi N, Garzelli C, Tortoli E, Suffys PN, van Soolingen D, Refrégier G, Sola C.** *BMC Infect Dis.* 2011 Apr 28;11:110. doi: 10.1186/1471-2334-11-110
3. **Abadia, G., P. Sail N'Diaye, E. Masson, B. Laurens, Delemotte. et E. Choutet.** 2001. Les chlamydioses d'origine aviaire - Maladies professionnelles. *Médecine et Maladies Infectieuses* 31 supplement 2.
4. **ANDERSEN AA., VANROMPAY D** (2000) Avian chlamydiosis. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 19, 396-404.
5. **Andersen B, Østergaard L, Møller JK, Olesen F.** *Sex Transm Infect.* 2001 Dec;77(6):416-8.
6. **Andersen, A. A.** 1996. Comparison of pharyngeal, fecal, and cloacal samples for the isolation of *Chlamydia psittaci* from experimentally infected cockatiels and turkeys. *J Vet Diagn Invest* 8(4): 448-50
7. **Andersen, A. A.** 1997. Two new serovars of *Chlamydia psittaci* from North American birds. *J Vet Diagn Invest* 9(2): 159-64.
8. **Andre, J.P.**, « La chlamydiose aviaire à *Chlamydia psittaci* chez les oiseaux de cage », *Revue de médecine vétérinaire.* (Décembre 1994).
9. **Angulo FJ, Glaser CA, Juranek DD, Lappin MR, Regnery RL.** *J Am Vet Med Assoc.* 1994 Dec 15;205(12):1711-8
10. **Bedson, S. P., Western, G. T., and Simpson, S. L.**, «Observations on the ethiology of psittacosis», *Lancet* 1, (1930), 235 - 236.
11. **Blanchard TJ, Mabey DC.** *Br J Clin Pract.* 1994 Jul-Aug;48(4):201-5
12. **De Schrijver K.** *Euro Surveill.* 1995 Sep;3.
13. **Dean D, Shama A, Schachter J, Dawson CR.** *Clin Infect Dis.* 1995 May; 20(5):1179-85.
14. **Dickx, V. et D. Vanrompay.** 2011. Zoonotic transmission of *Chlamydia psittaci* in a chicken and turkey hatchery. *J Med Microbiol* 60(Pt 6): 775-9.

REFERENCES

15. Ehricht, R., P. Slickers, S. Goellner, H. Hotzel et K. Sachse. 2006. Optimized DNA microarrayassa yallows detection and genotyping of single PCR-amplifiable targetcopies. Mol Cell Probes 20(1): 60-3.
16. Eidson M.J Am Vet Med Assoc. 2002 Dec 15;221(12):1710-2
17. Everett, K.D., Bush, R.M., Andersen, A.A., «Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydia ceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms». Int.J.Syst.Bacteriol.49, (1999), 415-440.
18. Fukushi, H., Hirai, K., «Proposal of Chlamydia pecorum sp. nov. for Chlamydia strains derived from ruminants», Int. J. Syst. Bacteriol. 42, (1992), 306-308.
19. Geens T, Dewitte A, Boon N, Vanrompay D. VetRes. 2005a;36(5-6):787-97
20. Geens, T., A. Desplanques, M. Van Loock, B. M. Bonner, E. F. Kaleta, S.Magnino, A. A. Andersen, K. D. Everett et D. Vanrompay. 2005b. Sequencing of the *Chlamydophila psittaci* omp A gene reveals a new genotype, E/B, and the need for a rapid discriminatory genotyping method. J Clin Microbiol 43(5): 2456-61
21. Gherman RB, Leventis LL, Miller RC. Obstet Gynecol. 1995 Oct;86(4 Pt 2):648-50
22. Gordon, F. B. et Quan, A. L., «Occurrence of Glycogen in Inclusions of the Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma Agents», J Infect Dis, (1965), 186- 96.
23. Greub, G., Viollier, P., «Etude des mystérieux mécanismes de division et de différenciation des chlamydiae», Fondation Leenaards (2011).
24. Guérin, J. L., A. Ballot, B. Sraka et O. Léon. 2006. Portage de *Chlamydophila psittaci* dans la filière canard mulard : évaluation du portage chez les reproducteurs et incidence sur le statut du caneton. Journées de la Recherche sur les Palmipèdes à Foie Gras. p 37-40.
25. Halberstadter, L., and Von Prowasek, S., «Über Zellinclusionen parasitäre Natur bei Trachom», Arb. Gesundheitsamt Berlin, 26 (1907), 44-47.
26. Harkinezhad, T., K. Verminnen, M. De Buyzere, E. Rietzschel, S. Bekaert et D. Vanrompay. 2009c. Prevalence of *Chlamydophila psittaci* infections in a human population in contact with domestic and companion birds. J Med Microbiol 58(Pt 9): 1207-12.

REFERENCES

27. Harkinezhad, T., T. Geens et D. Vanrompay. 2009a. Chlamydophila psittaci infections in birds: areview withemphasis on zoonotic consequences. Vet Microbiol 135(1-2): 68-77.
28. Hyde SR, Benirschke K. Gestational psittacosis: case report and literature
29. Ito, I., T. Ishida, M. Mishima, M. Osawa, M. Arita, T. Hashimoto et T.Kishimoto. 2002. Familial cases of psittacosis: possible person-to-person transmission. Intern Med 41(7): 580-3.
30. Kaleta, E. F. et E. M. Taday. 2003. Avian host range of Chlamydophila spp. Basedon isolation, antigen detection and serology. Avian Pathol 32(5): 435-61.
31. Kuo, C., R. S. Stephens, P. M. Bavoil et B. Kaltenboeck. 2011. Chlamydia. Bergey's Manual Syst Bact 2nd ed. 4:846.
32. Laroucau, K., B. de Barbeyrac, F. Vorimore, M. Clerc, C. Bertin, T.Harkinezhad, K. Verminnen, F. Obeniche, I. Capek, C. Bebear, B. Durand, G.Zanella, D. Vanrompay, B. Garin-Bastuji et K. Sachse. 2009a. Chlamydial infections in duckfarms associated with human cases of psittacosis in France. VetMicrobiol 135(1-2): 82-9.
33. Le Calvez T, Trouilhé MC, Humeau P, Moletta-Denat M, Frère J, Héchard Y. MolCell Probes. 2012 Jun; 26(3):116-20.
34. Léon, O., B. Sraka, A. Ballot, C. Armand et J. L. Guérin. 2004. Evaluation duportage de Chlamydophila psittaci au sein de la filière canards gras : implications pour la santé publique. Proceedings des 6èmes Journées de la recherche sur les palmipèdes àfoie gras.
35. Lietman TM, Dhital SP, Dean D. Br J Ophthalmol. 1998 Oct;82(10):1139-42.
36. Longbottom, D. et L. J. Coulter. 2003. Animal chlamydioses and zoonotic implications. J CompPathol 128(4): 217-44.
37. Lublin, A., G. Shudari, S. Mechani et Y. Weisman. 1996. Egg transmission of Chlamydia psittaci in turkeys. VetRec 139(12): 300
38. Moulder, J. W., « The relation of the psittacosis group (Chlamydiae) to bacteria and viruses», Annu Rev Microbiol 20, (1966), 107- 30.mammals. Am J VetRes 27(117): 397-407.
39. Moulder, J. W., T. P. Hatch, C. C. Kuo, J. Schachter et J. Storz. 1984. Genus Chlamydia. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, vol. 1, pp. 729-739. Edited by N. R. Krieg. Baltimore: Williams & Wilkins.

REFERENCES

40. **Moulder, J.W.** « Interaction of chlamydiae and host cells in vitro», *Microbiol Rev* 55, (1991), 143- 190.
41. **Newman, C. P., S. R. Palmer, F. D. Kirby et E. O. Caul.** 1992. A prolonged outbreak of ornithosis in duck processors. *Epidemiol Infect* 108(1): 203-10.
42. **Page, L. A.** 1966. Interspecies transfer of psittacosis-LGV-trachoma agents: pathogenicity of two avian and two mammalian strains for eight species of birds
43. **Pantchev, A., R. Sting, R. Bauerfeind, J. Tyczka et K. Sachse.** 2009. New real-time PCR tests for species-specific detection of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia abortus* from tissue samples. *Vet J* 181(2): 145-50
44. **Passet B, Chadi S, Young R, Le Guillou S, Tilly G, Bitton F, Martin-Magniette ML, Soubigou-Taconnat L, Balzergue S, Vilotte M, Peyre C, Béringue V, Renou JP, Le Provost F, Laude H, Vilotte JL.** *BMC Genomics*. 2010 Jul 22;11:448. doi: 10.1186/1471-2164-11-448.
45. **Pospischil et L. Polkinghorne, A., N. Borel, A. Becker, Z. H. Lu, D. R. Zimmermann, E. Brugnera, A. Vaughan.** 2009. Molecular evidence for chlamydial infections in the eyes of sheep. *Vet Microbiol* 135(1-2): 142-6
46. **Prescott LM.** *Body Posit*. 2002;15(3):6-9
47. **Rake, E. G.** 1957. Family II. Chlamydiaceae fam. nov. In *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7th edn (edited by Breed, Murray and Smith). Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 957-968.
48. **Reinhold, P., K. Sachse et B. Kaltenboeck.** 2010. Chlamydiaceae in cattle: Commensals, trigger organisms, or pathogens? *Vet J*. 2011 Sep ; 189(3):246-7.
a. review. *Mod Pathol*. 1997 Jun;10(6):602-7
49. **Rodolakis A;** les infections à chlamydia psittaci : acquisitions récentes et applications au diagnostic et à l'épidémiologie des chlamydioses aviaires, canines et félines ; *Prat.Méd.Chir.Anim.Comp.* ;1993 ;28 ;321-330
50. **Sachse K, Laroucau K, Vorimore F, Magnino S, Feige J, Müller W, Kube S, Hotzel H, Schubert E, Slickers P, Ehrlich R.** *Vet Microbiol*. 2009 Mar 16;135(1-2):22-30
51. **Sachse K, Laroucau K.** *Pathog Dis*. 2015 Feb;73(1):1-3. doi: 10.1093/femspd/ftu008. Epub 2014 Dec 4.
52. **Satalowich FT, Casteel SW, Kendall JD, Rottinghaus GE, Gosser HS, Schneider NR.** *J Am Vet Med Assoc*. 1993 Jan 1;202(1):83-5.

REFERENCES

53. Schvoerer E, Ventura M, Dubos O, Cazaux G, Serceau R, Gournier N, Dubois V, Caminade P, Fleury HJ, Lafon ME. *Res Microbiol.* 2001 Mar;152(2):179-86.
54. Smith KA, Bradley KK, Stobierski MG, Tengelsen LA; National Association of State Public Health Veterinarians Psittacosis Compendium Committee. *J Am Vet Med Assoc.* 2005 Feb 15;226(4):532-9
55. STAMP JT. *Vet Rec.* 1950 Dec 16;62(50):778-80.
56. Stephens, R. S., Myers G., Eppinger, M., Bavoil, P. M., « Divergence without difference: phylogenetics and taxonomy of *Chlamydia* resolved». *FEMS Immunol Med Microbiol* 55, (2009), 115-119.
57. Storey PB. *Del Med J.* 1971 Oct;43(10):265-70. No abstract available.
58. Storz, J., Page, L.A., «Taxonomy of the Chlamydiae: reasons for classifying organisms of the genus *Chlamydia*, Family Chlamydiaceae, in a separate order, Chlamydiales ord», nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 21, (1971), 332-334.
59. Telfer, B. L., S. A. Moberley, K. P. Hort, J. M. Branley, D. E. Dwyer, D. J. Muscatello, P. K. Correll, J. England et J. M. McNulty. 2005. Probable psittacosis outbreak linked to wild birds. *Emerg Infect Dis* 11(3): 391-7.
60. Thomas KK, Fine D, Nakatsukasa-Ono W, Marrazzo J. *Public Health Rep.* 2012 Jan-Feb;127(1):38-51
61. Thomson NR, Yeats C, Bell K, Holden MT, Bentley SD, Livingstone M, Cerdeño-Tárraga AM, Harris B, Doggett J, Ormond D, Mungall K, Clarke K, Feltwell T, Hance Z, Sanders M, Quail MA, Price C, Barrell BG, Parkhill J, Longbottom D. *Genome Res.* 2005 May;15(5):629-40
62. Thygeson, P., «Trachoma virus: historical background and review of isolates», *Ann N Y Acad Sci.* 98, (1962), 6-13.
63. TRAP D, MAHE AM (1996) La chlamydie aviaire en France de 1992 à 1995 chez 701 oiseaux appartenant à différents ordres. *Rev. Méd. Vét.*, 147, 519-523.
64. Van Droogenbroeck b, De Wilde K, Depicker A. *Methods Mol Biol.* 2009;483:89-101. doi: 10.1007/978-1-59745-407-0_6
65. Van Droogenbroeck, C., D. S. Beekman, K. Verminnen, M. Marien, H. Nauwynck, T. Boesinghe Lde et D. Vanrompay. 2009. Simultaneous zoonotic transmission of *Chlamydia psittaci* genotypes D, F and E/B to a veterinary scientist. *Vet Microbiol* 135(1-2): 78-81.

REFERENCES

66. Van Loock, M., K. Loots, M. Van Heerden, D. Vanrompay et B. M. Goddeeris. 2006a. Exacerbation of *Chlamydia psittaci* pathogenicity in turkey superinfected by *Escherichia coli*. *VetRes* 37(6): 745-55.
67. Van Loock, M., K. Loots, S. V. Zande, M. V. Heerden, H. Nauwynck, B. M. Goddeeris et D. Vanrompay. 2006b. Pathogenic interactions between *Chlamydia psittaci* and avian pneumovirus infections in turkeys. *Vet Microbiol* 112(1): 53-63.
68. Van Loock, M., T. Geens, L. De Smit, H. Nauwynck, P. Van Empel, C. Naylor, H.M. Hafez, B. M. Goddeeris et D. Vanrompay. 2005. Key role of *Chlamydia psittaci* on Belgian turkey farms in association with other respiratory pathogens. *Vet Microbiol* 107(1-2): 91-101
69. Vanrompay D, Ducatelle R, Haesebrouck F. *Vet Microbiol*. 1995a Jul;45(2-3):93-119
70. Vanrompay D, Mast J, Ducatelle R, Haesebrouck F, Goddeeris B. *Vet Microbiol*. 1995b Dec;47(3-4):245-56
71. Vanrompay, D., E. Cox, G. Volckaert et B. Goddeeris. 1999. Turkeys are protected from infection with *Chlamydia psittaci* by plasmid DNA vaccination against the major outer membrane protein. *Clin Exp Immunol* 118(1): 49-55.
72. Vanrompay, D., E. Cox, P. Kaiser, S. Lawson, M. Van Loock, G. Volckaert et B. Goddeeris. 2001. Protection of turkey against *Chlamydia psittaci* challenge by parenteral and mucosal inoculations and the effect of turkey interferon-gamma on genetic immunization. *Immunology* 103(1): 106-12.
73. Vanrompay, D., P. Butaye, C. Sayada, R. Ducatelle et F. Haesebrouck. 1997. Characterization of avian *Chlamydia psittaci* strains using *omp1* restriction mapping and serovar-specific monoclonal antibodies. *Res Microbiol* 148(4): 327-33.
74. Vanrompay, D., R. Ducatelle et F. Haesebrouck. 1995. *Chlamydia psittaci* infections : a review with emphasis on avian chlamydiosis. *Vet Microbiol* 45(2-3): 93-119.
75. Verminnen K, Duquenne B, De Keukeleire D, Duim B, Pannekoek Y, Braeckman L, Vanrompay D. *J Clin Microbiol*. 2008 Jan;46(1):281-5
76. Verminnen, K., D. S. Beeckman, N. N. Sanders, S. De Smedt et D. C. Vanrompay. 2010. Vaccination of turkey against *Chlamydia psittaci* through optimised DNA formulation and administration. *Vaccine* 28(18): 3095-105.

REFERENCES

77. **Verminnen, K., M. Van Loock, H. M. Hafez, R. Ducatelle, F. Haesebrouck et D. Vanrompay.** 2006. Evaluation of a recombinant enzyme-linked immunosorbent assay for detecting *Chlamydia psittaci* antibodies in turkey sera. *VetRes* 37(4): 623-32.
78. **Vorimore F, Laroucau K, Sachse K, Vretou E, Siarkou VI, Willems H, Magnino S, Rodolakis A, Bavoil PM.** Vaccine. 2010 Aug 9;28(35):5653-6.
79. **Wittenbrink, M. M., M. Mrozek et W. Bisping.** 1993. Isolation of *Chlamydia psittaci* from a chicken egg: evidence of egg transmission. *Zentralbl Veterinarmed B* 40(6): 451-2.
80. **Woldehiwet Z, Horrocks BK, Scaife H, Ross G, Munderloh UG, Bown K, Edwards SW, Hart CA.** *J Comp Pathol.* 2002 Aug-Oct;127(2-3):142-9.
81. **www.oie.int**
82. **WYRICK P.B., RICHMOND S.J.** Biology of *chlamydiae*. Reports from the Symposium on Avian Chlamydiosis, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **195** : 1507-1511, 1989
83. **Wyrick PB, Richmond SJ.** *J Am Vet Med Assoc.* 1989 Dec 1;195(11):1507-12