



Institut des  
Sciences  
Vétérinaires- Blida

Université Saad  
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**L'aspect zoonotique de la fièvre Q chez les carnivores**

Présenté par  
**HADJADJ Mohamed Lamine**

Soutenu le OCTOBRE 2020

**Devant le jury :**

<b>Président(e) :</b>	KHALED Hamza	MCA	ISV BLIDA 1
<b>Examineur :</b>	BESBACI Mohamed	MCB	ISV BLIDA 1
<b>Promoteur :</b>	KHELIL Asma	MCB	ISV BLIDA 1
<b>Co-promoteur :</b>	RAHAL Mohamed	MCB	UNIV MEDEA

**Année : 2019/2020**

## ملخص

الحمى كيو (Q) والعامل المسبب لها، *Coxiella burnetii*، قد تم اكتشافها منذ أكثر من نصف قرن، هي بكتيريا حيوانية المنشأ تؤثر على عدد كبير من الأنواع الحيوانية، ولا تزال معرفتنا للمرض و أسبابه محدودة في جميع أنحاء العالم، بسبب النقص الكبير في المعلومات الوبائية لهذا المرض.

في هذا السياق، أجرينا دراسة الجانب الحيوان من حمى كيو (Q) في فصيئتي الكلاب و القطط، وقد وجد هذا المرض في جميع القارات، إلا في نيوزيلندا .

نادرا ما يلاحظ علامات سريرية في الحيوانات، ولكن يرتبط أحيانا مع مشاكل الإنجاب، على عكس البشر حيث تلاحظ الأعراض.

و تشكل المجترات الحامل الرئيسي للمرض، والتي يمكن أن تحمل البكتيريا لفترة طويلة في الغدد الليمفاوية، الرحم أو أنسجة الثدي.

تم العدوي بصفة رئيسية عن طريق الجهاز الهضمي.

عند البشر، يمكن أن تكون العدوى حادة أو مزمنة، وتعتمد شدتها على الوضع المناعي للمضيف واحتمال وجود عوامل مشددة.

## Résumé

La fièvre Q et son agent causal, *Coxiella burnetii*, ont été décrits et identifiés depuis plus d'un demi-siècle, est une bactérie zoonotique affectant un grand nombre d'espèces animales, la maladie en monde entier est restée mal connue et suscite, un manque considérable d'informations épidémiologiques.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude l'aspect zoonotique de fièvre Q chez les carnivores, la maladie a été décrite sur tous les continents, sauf en Nouvelle Zélande, les signes cliniques sont rarement observés chez les animaux, mais parfois associée à des problèmes reproducteurs, Contrairement à l'homme est symptomatique.

Le réservoir principal est constitué par les ruminants, chez lesquels la bactérie peut persister longtemps, dans les nœuds lymphatiques, le tissu utérin ou mammaire.

La voie de contamination majoritaire est la voie digestive

Chez l'homme, l'infection peut être aiguë ou chronique, et sa gravité dépend entre autres du statut immunitaire de l'hôte, et de l'éventuelle présence de facteurs aggravants.

Mots-clés : *Coxiella burnetii*, fièvre Q, carnivores, aspect zoonotique

## **Abstract**

Q fever and its causative agent, *Coxiella burnetii*, have been described and identified for more than half a century, is a zoonotic bacterium affecting a large number of animal species, the disease worldwide is still poorly known and generates, a considerable lack of epidemiological information.

In this context, we carried out a study of the zoonotic aspect of Q fever in carnivores, the disease has been described on all continents and in all latitudes, except in New Zealand, clinical signs are rarely observed in animals, but sometimes associated with reproductive problems, Unlike humans is symptomatic.

The main reservoir is made up of ruminants, may the bacteria can persist for a long time, in the lymph nodes, uterine or mammary tissue.

The main route of contamination is the digestive tract

In humans, the infection can be acute or chronic, and its severity depends, among other things, on the immune status of the host, and the possible presence of aggravating factors.

## REMERCIEMENT

Je remercie toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de mon projet, et m'ayant aidé et orienté lors de la rédaction de ce mémoire.

En premier lieu, je voudrais remercier Dr KHALIL ASMA pour son soutien, son encadrement, son exigence, ses conseils et la confiance dont elle m'a fait part tout au long de la réalisation de mon projet.

Je remercie également Dr RAHAL Mohamed, Qui nous a aidé à concrétiser ce travail, Pour sa gentillesse, sa disponibilité et son efficacité. Sincères remerciements.

A Monsieur le Dr KHALED Hamza De l'ISVB

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse

A Monsieur le Dr BESBACI Mohamed De l'ISVB

Qui a accepté de juger ce travail et de participer à notre jury de thèse

A mes Parents

Pour m'avoir donné le goût de l'effort et m'avoir permis d'arriver jusqu'ici, Qu'ils trouvent ici l'expression de toute ma reconnaissance et de mon affection.

A mes Beaux-frères et mes Sœur

Parce que vous êtes la source de tout. Pour votre soutien inconditionnel tout au long de ces années, pour m'avoir poussée à persister dans cette voie. Pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Un grand merci du fond du cœur, je vous aime

A toute ma Famille et ma Belle-famille.

A Ishak, Mille fois merci pour sa gentillesse, son aide, son efficacité, et ta disponibilité.

A tous mes Amis d'enfance de cite el conor, A tous ces bons moments que nous avons partagés En espérant qu'ils seront encore nombreux.

A toute la promo : merci pour les années passées ensemble.

## TABLE DES MATIERES

ملخص

RESUME

RESUME EN ANGLAIS

REMERCIEMENTS

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION .....	1
1. HISTORIQUE .....	2
2. BACTERIOLOGIE .....	4
2.1. Systématique .....	4
2.2. Caractères morphologiques .....	5
2.3. Génétique .....	7
2.3.1. Génome .....	7
2.3.2. Plasmide .....	8
2.4. Cycle de développement .....	8
2.5. Caractères antigéniques .....	9
2.5.1. Variation de phase .....	9
2.5.2. Constituants antigéniques .....	10
2.5.3. Communautés antigéniques .....	11
3. CLINIQUE .....	12
3.1. Chez les carnivores .....	12

3.2.	Chez l'homme .....	13
3.3.	les lésions .....	14
4.	EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE Q .....	15
4.1.	Fréquence et répartition géographique .....	15
4.1.1.	Chez les carnivores .....	16
4.1.2.	Chez l'homme .....	18
4.2.	Réservoir biologique .....	20
4.3.	Modalités de transmission .....	21
4.3.1.	Chez les carnivores.....	21
4.3.2.	Chez l'homme .....	22
4.4.	FACTEURS DE RISQUE D'INFECTION.....	24
4.4.1.	Carnivores .....	24
4.4.2.	Humain .....	25
4.5.	Propagation .....	26
4.5.1.	Transhumance .....	26
4.5.2.	Vent .....	27

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1:** nouvelle classification taxonomique des protéobactéries et mycoplasmes: arbre phylogénétique et situation de *C. burnetii* et des rickettsies.

**Figure 2:** Variants cellulaires de *Coxiella burnetii* en microscopie électronique .

**Figure 3:** représente le cycle de développement de *Coxiella burnetii*.

**Figure 4 :** Représentation schématique de l'arrangement structural des résidus de sucres dans le lipopolysaccharide (LPS) en phase I.

**Figure 5 :** Répartition géographique de la fièvre Q.

**Figure 6:** Diversité des réservoirs et voies de transmission possibles de l'agent de la fièvre Q



## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau I** : caractéristiques des trois formes morphologiques de *C. burnetii*.

**Tableau II** : bilan pour les espèces (chiens et chats) des enquêtes de séroprévalence de *C. burnetii* publiées.

**Tableau III** : Historique des principales épidémies humaines de fièvre Q dans les pays européens.

## LISTE DES ANNEXES

**Annexe 01** : fiche de prélèvement distribuée aux vétérinaires praticiens concernés.

**Annexe 02** : exemple de feuille de résultat ELISA

**Annexe 03** : détail des enquêtes de séroprévalence canine publiées.

**Annexe 04** : détail des enquêtes de séroprévalence féline publiées.

## LISTES DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARNr : Acide Ribonucléique ribosomal

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

TFC : Test de Fixation du Complément

IFA : Immunofluorescence Indirecte

Ig : Immunoglobuline

KDa : KiloDalton

LCV : Large Cell Variant

LPS : Lipopolysaccharide de Surface

ND : non déterminé

OIE : Office International des Epizooties

PCR : Polymerase Chain Reaction

Rt-PCR : real-time PCR

SCV : Small Cell Variant

SDC : Small Dense Cell

SLP : Spore-like Particle

µm : Micromètre

## INTRODUCTION

La fièvre Q et son agent causal, *Coxiella burnetii*, ont été décrits et identifiés depuis plus d'un demi-siècle. Si cette maladie reste mal connue et suscite, chez les éleveurs d'animaux de rente, un intérêt limité dans la mesure où son impact économique est faible ; elle n'en demeure pas moins inscrite sur la liste B de l'Office International des Epizooties.

Par ailleurs, les récents évènements bioterroristes ont amené les Etats à prendre conscience de la réalité du risque biologique provoqué intentionnel. Aussi, afin d'établir les mesures de protection et de prévention, la liste des agents biologiques pathogènes, dont la diffusion serait à craindre, a été dressée : *Coxiella burnetii* en fait partie.

La fièvre Q, maladie pratiquement inconnue du grand public, constituerait ainsi une menace non seulement dans le cadre d'une infection strictement naturelle mais aussi dans le cadre d'une diffusion intentionnelle.

De nos jours, un manque considérable d'informations épidémiologiques, tant en santé animale qu'en santé humaine est à noter. Cet état des lieux ne permet donc pas une estimation précise de l'incidence de la fièvre Q chez les animaux (OIE ,2010). A l'échelle nationale, très peu d'études ont été réalisées et se sont essentiellement limitées aux enquêtes sérologiques de certaines régions ; à cela, s'ajoute l'absence d'un système de surveillance spécifique à cette maladie, ce qui rend l'évaluation objective de son importance très difficile.

## CHAPITRE 1

### 1. Historique

En 1935, Edward Holbrook Derrick, directeur du Laboratoire de microbiologie et pathologie du Département de Santé de Brisbane, en Australie, est amené à investiguer un foyer d'épisodes fébriles survenant chez les travailleurs de l'abattoir de Brisbane. Il ne parvient pas à isoler l'agent en cause mais suppose qu'il s'agit d'un virus, et décrit pour la première fois la maladie, qu'il prénomme fièvre Q pour « Query fever », soit la fièvre point d'interrogation. (DERRICK, 1937)

Des échantillons sont envoyés à Melbourne (Australie) à Macfarlane Burnet et son associé Mavis Freeman, qui parviennent en 1937 à reproduire la maladie sur différents animaux (cochons d'Inde, souris, singes,...) et à isoler l'agent responsable. Ils observent dans des coupes de rate de souris des organismes à apparence de rickettsies (BURNET, FREEMAN, 1937) , que Derrick nomme en 1939 *Rickettsia burnetii*. Derrick et ses collaborateurs étudient alors l'épidémiologie de la maladie, et concluent que les animaux sauvages constituent le réservoir naturel de la fièvre Q, que les animaux domestiques représentent un réservoir secondaire et que la maladie peut être transmise par les tiques ou d'autres arthropodes. (MAURIN, RAOULT, 1999)

Parallèlement à cela, en 1935 Gordon Davis travaille sur la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses au Rocky Mountain Laboratory, dans le Montana, aux Etats-Unis. Des tiques collectées près de Nine Mile Creek induisent après morsure une maladie fébrile chez certains cochons d'Inde. Les symptômes cliniques et le comportement de l'agent en cause ne semblent pas correspondre à de la fièvre pourprée. En 1936 Herald Rea Cox rejoint l'équipe de Davis, et ils démontrent ensemble que l'agent étiologique possède à la fois des propriétés de virus et de rickettsies. Ils le nomment *Rickettsia idaporica* en raison de son caractère filtrable. (DAVIS, COX, 1938)

Le lien entre les travaux du Montana et de Brisbane finit par être établi en 1938 par Rolla Eugene Dyer suite à sa propre contamination accidentelle en laboratoire, et grâce à des examens sérologiques (immunité croisée des deux agents) et cliniques (tableaux cliniques similaires). (MAURIN, RAOULT, 1999)

En 1942, Derrick et ses collaborateurs mettent en évidence l'existence de l'infection chez le

bétail et provoquent expérimentalement la maladie chez le veau. (MAUGARD-ANTHORE, 1990)

Pendant la seconde guerre mondiale, en 1941-1944, la maladie est décrite sous forme d'endémies pseudo-grippales chez des soldats allemands stationnés dans les Balkans, en Italie du Sud, Corse, Ukraine, Crimée, et chez des troupes alliées anglaises et américaines en Italie centrale. Ceci explique en partie le nombre important de synonymes que cette maladie a connu : fièvre de l'abattoir, fièvre rickettsiale du Queensland, fièvre de l'Olympe, fièvre de Crimée, fièvre des 7 jours, grippe balkanique, pneumonie de Crète, fièvre d'Eubée, du désert égyptien, d'Italie, maladie de Derrick et Burnet et Nine Mile Creek fever. (JOUBERT et al, 1976)

En 1948 Cornelius Becker Philip crée un nouveau genre du fait de l'intervention facultative des arthropodes dans la transmission de la fièvre Q, et renomme l'agent *Coxiella burnetii* en hommage à Burnet et Cox (PHILIP, 1948) . Dès cette époque, les travaux épidémiologiques montrent que les arthropodes ne sont pratiquement jamais impliqués dans la transmission de la maladie à l'homme, et que celle-ci se fait essentiellement par voie respiratoire ou digestive. (DERRICK, 1953)

En France continentale, la maladie est observée pour la première fois en 1948 à Strasbourg chez des ouvriers d'abattoir, puis en 1949, 1951 et 1955 en région lyonnaise (GIROUD, CAPPONI, 1966) . En 1953, deux épidémies reliées à l'inhalation de poussières infectées sont observées dans les centres de tri postal de Moulins et Montluçon (GOYON, 1981).

Depuis, la fièvre Q a été observée dans le monde entier et est endémique pratiquement partout.

En 2001 les travaux de biologie moléculaire réalisés sur la bactérie aboutissent à une exclusion du genre *Coxiella* de l'ordre des *Rickettsiales* par le National Center for Biotechnology Information, du fait de sa parenté phylogénétique avec la famille des *Legionellaceae*. (CAPOT, 2002)

## CHAPITRE 2

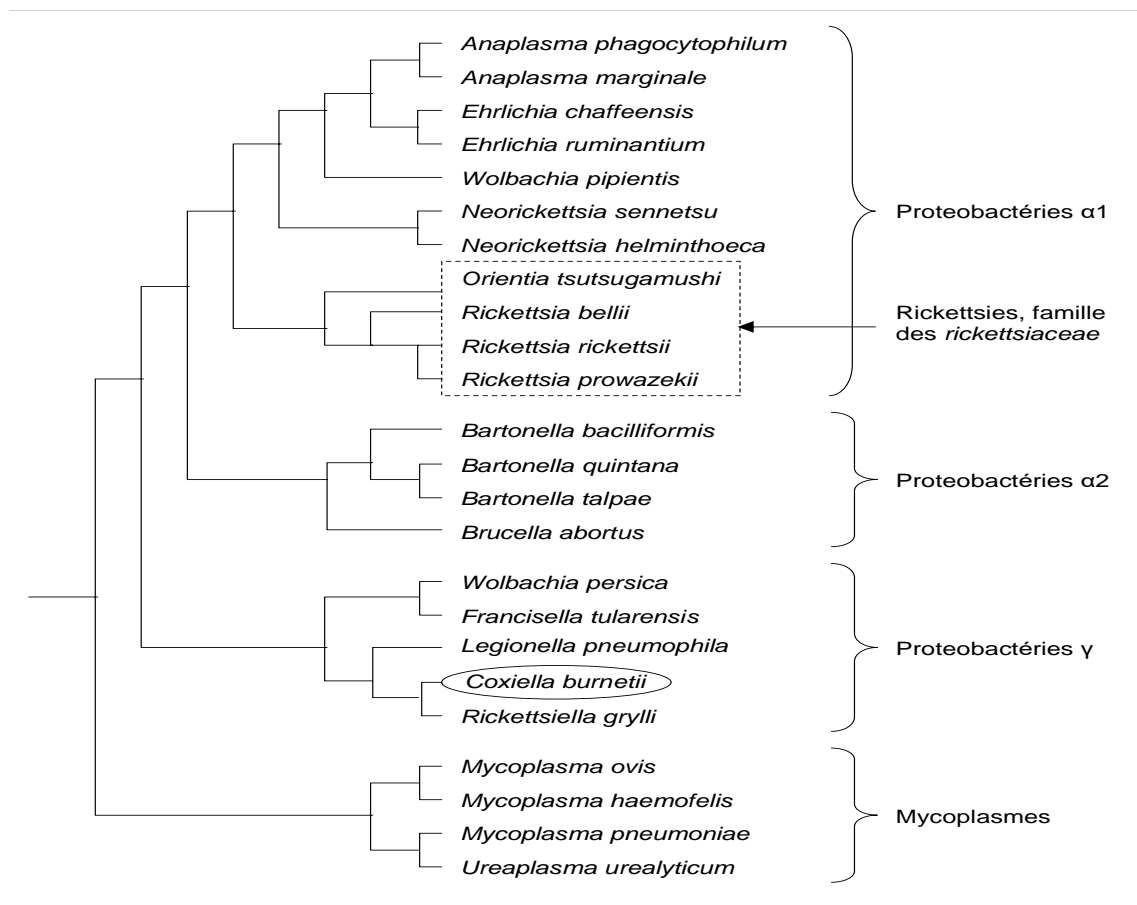
### 2- BACTERIOLOGIE

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

#### 2-1 SYSTÉMATIQUE

Dans l'ancienne classification, *Coxiella burnetii* est placée dans l'Ordre des *Rickettsiales*, la famille des *Rickettsiaceae*, la tribu des *Rickettsiae* et le genre *Coxiella* qui ne contient que l'espèce *Coxiella burnetii*. (WEISS et al, 1984)

Mais des études phylogénétiques portant sur l'analyse de la fraction 16S de l'ARN ribosomal ont amené à une comparaison des séquences du gène codant cette fraction et ont ainsi permis d'exclure *Coxiella burnetii* de l'Ordre des *Rickettsiales*. On a alors rattaché la bactérie au groupe des Protobactéries, donnant la classification suivante : Phylum des *Proteobacteria*, Classe des *Gammaproteobacteria*, Ordre des *Legionellales*, Famille des *Coxiellaceae* (comprenant les genres *Coxiella* et *Rickettsia*), et Genre *Coxiella*. (BERGEY ,2003, STEIN et al ,1993 WEISBURG et al ,1989, WILSON et al,1989).



**Figure 3:** nouvelle classification taxonomique des protéobactéries et mycoplasmes: arbre phylogénétique et situation de *C. burnetii* et des rickettsies. D'après Raoult 2005 et Roux 1999 .

## 2-2 CARACTÈRES MORPHOLOGIQUE

*Coxiella burnetii* est une bactérie dont l'enveloppe montre une structure caractéristique des bactéries à coloration à Gram négatif, mais qui apparaît difficile à colorer par la technique de Gram. (ANONYME ,2004)<sup>[SEP]</sup>C'est une bactérie de petite taille (0,2 à 0,4 µm de largeur x 0,4 à 1µm de longueur), intracellulaire obligatoire (TUJULIN, 2000), qui se multiplie dans le phagolysosome des cellules, à un pH compris entre 4 et 5. (DORDAIN-BOUESNARD, 2001, FOURNIER et al ,1998, RAOULT et al , 1998)

*Coxiella burnetii* présente une variation morphologique entre une forme dite SCV, pour « Small-Cell Variants », et une forme LCV pour « Large-Cell Variants ». (McCAUL , 1981, ROUSSET et al , 2001 )

La forme SCV est représentée par de petits bacilles de 0,2 à 0,5 µm, denses et compacts au microscope électronique. Cette forme peut être extra ou intracellulaire. La forme SCV est une

forme de résistance issue de cellules mères de type LCV. Elle infecte les cellules eucaryotes par phagocytose, se multiplie puis redonne la forme LCV. (ROUSSET et al , 2001)

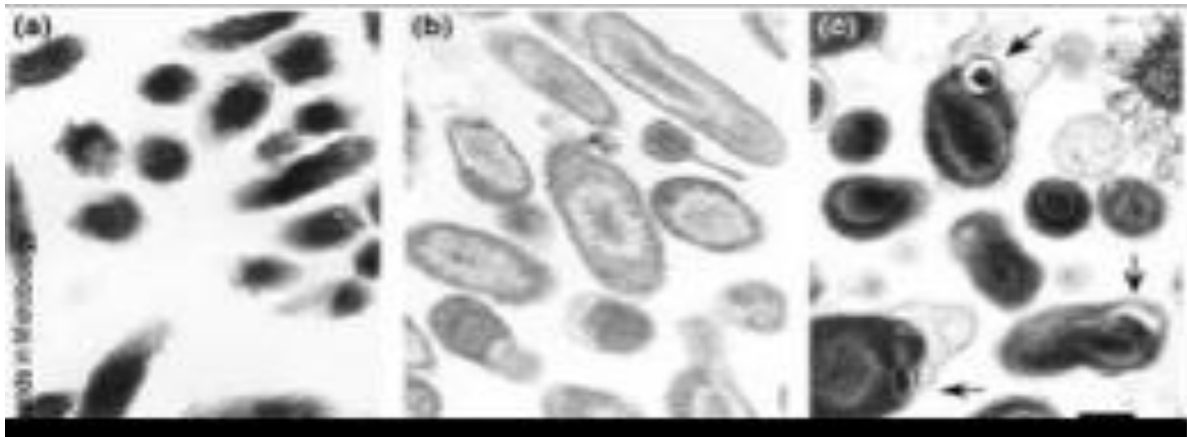
La forme LCV est représentée par de grosses cellules de forme arrondie, mesurant 0,7 x 2 µm, polymorphes, peu denses et exclusivement intracellulaire. Il s'agit d'une forme métaboliquement active, présentant peu de lipopolysaccharides de surface. (LPS) (ROUSSET et al , 2001 )

La forme LCV semble présenter un phénomène proche de la sporulation, en se séparant en deux compartiments inégaux contenant chacun un matériel nucléaire complet. Le plus petit des deux compartiments donnerait une endospore à une extrémité du LCV. (McCAUL ,1981, NORLANDER, 2000)

<b>Forme morphologique</b>	<b>Large cell variant</b>	<b>Small cell variant</b>	<b>Small dense cell</b>
<b>Type de forme</b>	Forme végétative	Forme extracellulaire	Pseudo-spore
<b>Formation</b>	A partir des SCV, après activation dans un phagosome acidifié	Condensation des LCV (ou à partir des SDC ?)	Compartimentation des LCV ? Rôle des amibes ?
<b>Multiplication</b>	Division binaire transversale	Division binaire asymétrique	Absente ?
<b>Taille</b>	2 µm	0.2 à 0.5 µm	< 0.2 µm
<b>Résistance</b>	Très faible	Elevée	Elevée
<b>Métabolisme</b>	Elevé	Très faible	Très faible ?
<b>Rôle</b>	Dissémination dans l'organisme	Transmission	Résistance dans le milieu extérieur, existence controversée

**Tableau I** : caractéristiques des trois formes morphologiques de *C. burnetii*.





**Figure 4** : Variantes cellulaires de *Coxiella burnetii* en microscopie électronique (d'après Heinzen *et al.*, 1999), a). Small Cell Variant (SCV) purifiés, b). Large Cell Variant (LCV) purifiés, c). variantes LCV arborant des formes SDC (Small Dense Cell)

## 2-3 GÉNÉTIQUE

### 2-3-1 GÉNOME

Le génome de *C. burnetii* est porté par un chromosome circulaire de taille variable (1.5 à 2.4 Mb selon les souches) et un plasmide facultatif (de 36 à 42 kb) dont le rôle est indéterminé. Le génome complet de la souche Nine Mile, de 2.1 Mb, a été séquencé en 2003. (SESHADRI *et al.*, 2003, WILLEMS *et al.*, 1993)

La bactérie exprime un faible degré d'hétérogénéité génétique par hybridation ADN-ADN (VODKIN *et al.*, 1986). Six groupes génomiques ont cependant été décrits, en se basant sur le polymorphisme de taille des fragments de restriction de 38 isolats. Les bactéries des groupes génomiques I à III, associées à des animaux, des tiques et des formes aiguës chez l'homme, sont considérées comme des souches aiguës. Les bactéries des groupes IV et V ont été isolées à partir de patients atteints d'endocardite à fièvre Q, et sont donc qualifiées de souches chroniques. Enfin, les isolats du groupe VI proviennent de rongeurs sauvages de l'Utah (Etats-Unis) et sont de pathogénicité inconnue. Des travaux plus récents suggèrent cependant que des facteurs de prédisposition propres à l'hôte joueraient un rôle plus important dans la survenue de formes aiguës ou chroniques que les caractéristiques génomiques des souches. Celles-ci pourraient être d'avantage reliées à l'origine géographique de l'isolat. (HENDRIX *et al.*, 1991, MAURIN *et al.*, 1999)

## 2-3-2 PLASMIDE

Quatre types de plasmides sont également répertoriés : QpH1 (uniquement porté par les bactéries des groupes génomiques I, II et III) (SAMUEL, J et al ,1983), QpRS (IV), QpDG (VI) (MALLAVIA ,1991) et QpDV (VALKOVA, KAZAR ,1995). Ces plasmides ont tous une séquence commune conservée de 30 kb (MALLAVIA et al ,1991). Les souches du groupe génomique V sont dépourvues de plasmide libre mais leur chromosome intègre des séquences analogues au plasmide QpRS (SAVINELLA, MALLAVIA, 1990).

Il semblerait que le génome de *C. burnetii* soit dans une phase précoce de réduction durant laquelle les gènes dégradés ou non fonctionnels sont éliminés alors que le microorganisme devient plus dépendant de son hôte en matière de nutrition. (SESHADRI et al ,2003)

## 2-4 CYCLE DE DÉVELOPPEMENT

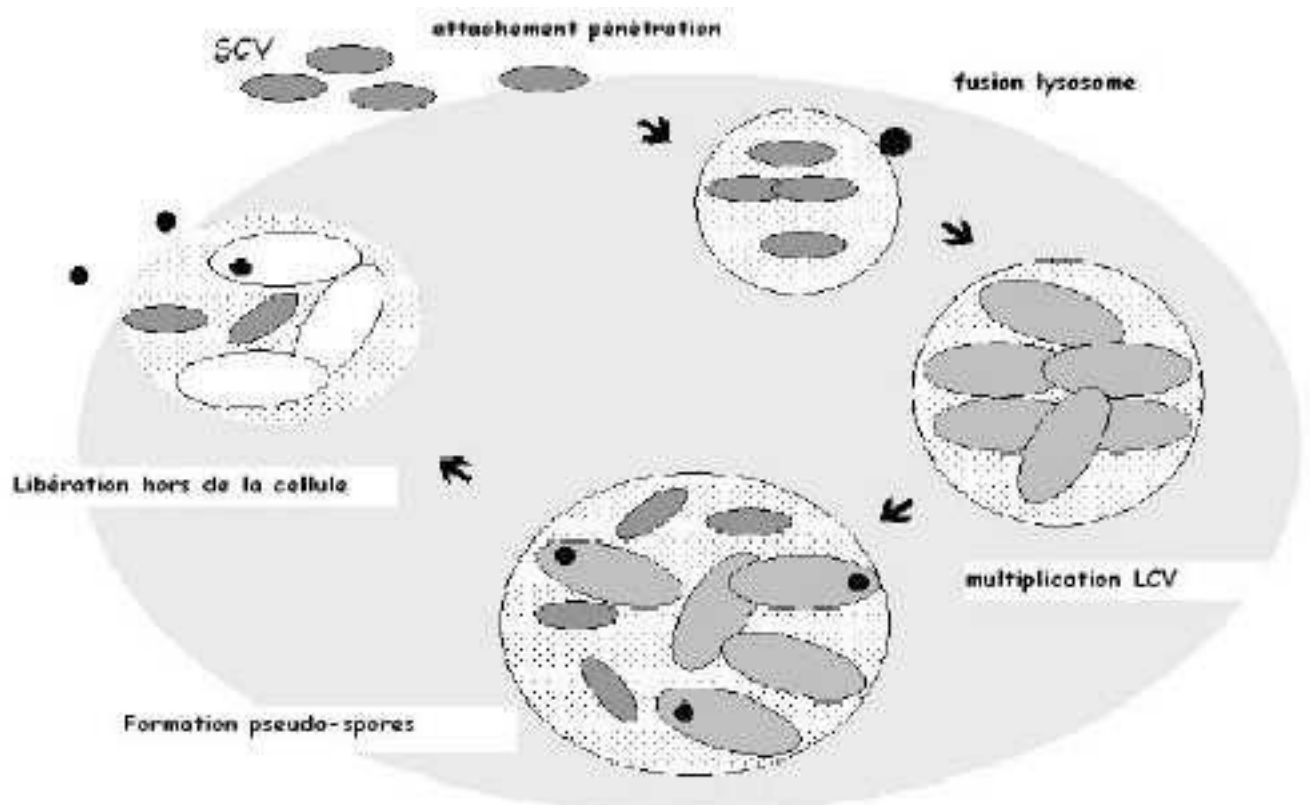
Le cycle de développement de *Coxiella burnetii* est complexe. La forme SCV est celle qui infecte les cellules eucaryotes. Après attachement, la bactérie pénètre dans la cellule à l'aide de récepteurs qui diffèrent selon la phase antigénique : récepteur CR3 pour les bactéries en phase II, rapidement détruites par le système phago- lysosomal (MEGE et al, 1997), et récepteurs apparentés aux intégrines pour les bactéries en phase I, avec réorganisation des filaments d'actine permettant la formation de pseudopodes pour la phagocytose de la bactérie par le macrophage. (BURTON et al ,1971, HONSTETTRE et al ,2004)

Activée par le milieu acide du phagosome (pH = 5,5), la forme SCV se transforme alors en forme LCV (McCAUL et al ,1981, ROUSSET et al ,2000). On observe ensuite une fusion du phagosome avec des lysosomes, formant des phagolysosomes qui fusionnent à leur tour en une vacuole unique grâce à la synthèse d'une protéine encore inconnue de *Coxiella burnetii*. (HACKSTADT et al ,1985, MARRIE et al , 1990 ,TUJULIN ,2000)

La forme LCV est alors capable de se multiplier, et de donner des spores ou pseudo-spores (Spore-like particle ou SLP). (McCAUL et al ,1981)

Deux mécanismes peuvent ensuite conduire à la formation d'une forme SCV : soit par condensation de la forme LCV, soit suite au développement de la pseudo-spore. La forme SCV est alors libérée par lyse de la cellule hôte, ou par exocytose. (DORDAIN-BOUESNARD ,2001)

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



**Figure 5** : représente le cycle de développement de *Coxiella burnetii*.

## 2-5 CARACTÈRES ANTIGÉNIQUES

*Coxiella burnetii* présente la particularité de posséder deux phases, comparables aux phases lisse (Smooth) et rugueuse (Rough) des entérobactéries. (HACKSTADT et al , 1985, STOKER et al ,1956 YANG et al ,2004 )

### 2-5-1 VARIATION DE PHASE

Phase I : Elle correspondrait à la phase lisse des entérobactéries (ROUSSET et al ,2001). Elle présente un LPS (lipopolysaccharide) complet, composé de trois structures de 10 à 20 kDa qui masquent complètement les protéines de surface, ce qui bloque l'accès des anticorps (EUZEBY). D'autre part, elle résiste à l'action du complément, grâce à l'absence de fixation de la fraction C3b. Elle a été isolée chez les ruminants, l'homme et les arthropodes infectés. Il s'agit de la forme infectieuse de la bactérie. (VISHWANATH, HACKSTADT, 1988)

Phase II : Elle correspondrait à la phase rugueuse des entérobactéries (ROUSSET et al, 2001 , STOKER et al, 1956). Son LPS est incomplet en raison d'une importante délétion chromosomique (SCHRAMEK, MAYER,1982, VODKIN et al ,1986). Il ne comporte qu'une seule structure de 10 kDa qui s'avère fortement immunogène (AMANO, WILLIAMS, 1984, ROUSSET et al, 2001). Cette phase est moins virulente et ne peut pas survivre après inoculation à un animal, car elle est très sensible à l'action du complément, et est rapidement éliminée par les macrophages (VISHWANATH, HACKSTADT, 1988). On peut l'obtenir après plusieurs cultures successives au laboratoire. (EUZEBY)

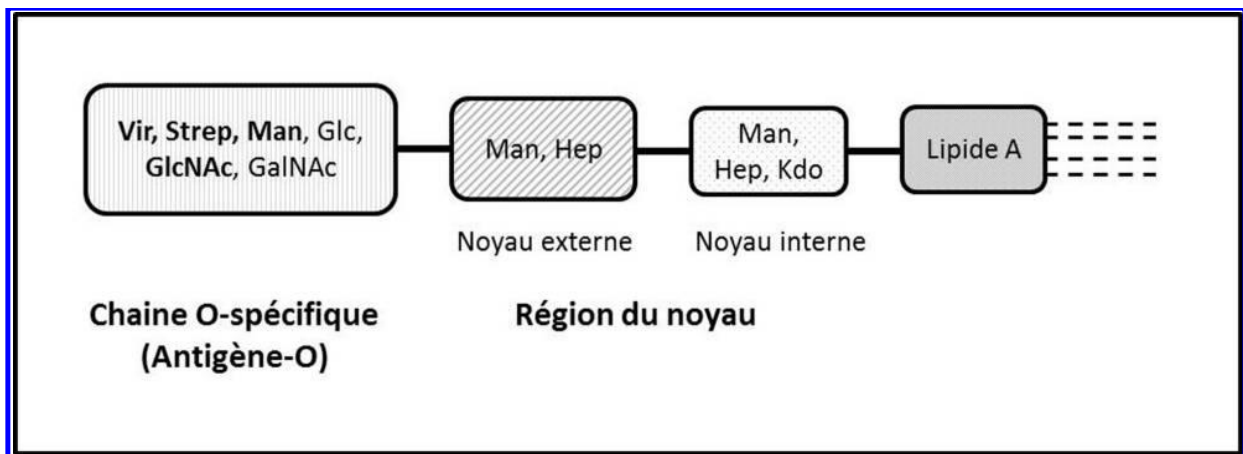
Les deux phases diffèrent par la composition chimique de la membrane cellulaire, et font varier le pouvoir immunogène de *Coxiella burnetii*. (FTACEK et al, 2000)

Passage de la phase I à la phase II : Comme nous l'avons dit plus haut, le LPS de la phase II est incomplet en raison d'une forte délétion chromosomique, qui intervient de manière spontanée. Du fait de la délétion, le passage de la phase I à la phase II est irréversible. Les variations de composition du LPS entraîne une variation de la réponse immunitaire de l'animal infecté. (VODKIN et al, 1986) Selon certains auteurs, il existerait des stades intermédiaires au cours du passage de la phase I à la phase II. (HOTTA et al, 2002)

## 2-5-2 CONSTITUANTS ANTIGÉNIQUES

a. Chaîne-O : elle représente l'antigène dominant de la réponse immunitaire. Le LPS de *Coxiella burnetii* en phase I contient des sucres qui sont absents au niveau de celui en phase II, ces sucres ont été identifiés, il s'agit du L-virinose (6- deoxy-3-C-methyl-gulose), du dihydrohydroxystreptose (3-C-hydroxymethyl- pentose) et du galactosaminuronyl- $\alpha$ (1,6)-glucosamine. Par contre, le LPS de *C. burnetii* en phase II ne contient que 2 sucres qui sont le D-mannose et le D- glycero-D-manno-heptose (SHRAMEK et MEYER ,1982).

b. Lipide A : il contient beaucoup plus de chaîne acyl (16-C) relativement à d'autres bactéries à Gram négatif (TOMAN et al ,2004).



**Figure 06** : Représentation schématique de l'arrangement structural des résidus de sucres dans le lipopolysaccharide (LPS) en phase I

### 2-5-3 COMMUNAUTÉS ANTIGÉNIQUES

*Coxiella burnetii* possède des communautés antigéniques avec (Family-Pigné, D et al ) :

1. - *Bartonella henselae*
2. - *Bartonella quintana*
3. - *Chlamydia trachomatis*
4. - *Chlamydia pneumonie*
5. - *Chlamydia psittaci*.

## CHAPITRE 3

### 3- CLINIQUE

#### 3-1 CHEZ LES CARNIVORES

Une infection à *C. burnetii* ne cause que très rarement des signes cliniques chez l'animal (Hirai et al., 1998). Contrairement à ce qui est observé chez l'humain .

Chez les chats symptomatiques, ce sont des avortements ainsi que des nouveau-nés morts à la parturition ou peu de temps après qui peuvent être observés (Egberink et al., 2013; Fujishiro et al., 2016). Il n'y a pas de données probantes qu'une exposition à *C. burnetii* peut entraîner des problèmes reproducteurs chez le chien (Agerholm, 2013). Cependant, chez des chiennes parturientes, ayant été mises en cause comme source de la bactérie dans des cas de fièvre Q, des nouveau-nés morts peu de temps après la parturition ont été rapportés (Buhariwalla et al., 1996 ; D'amato et al., 2014).

Même si l'infection peut être présente chez un animal tout au long de sa vie, la plupart du temps, elle reste asymptomatique. Toutefois, chez les chiens et chats, l'infection peut donner lieu à des avortements spontanés vers la fin de la gestation ou à la naissance de mort-nés ou de nouveau-nés vivants, mais faibles

Quelques études révèlent néanmoins des symptômes chez les chiens (bronchopneumonie, fièvre, diarrhée hémorragique, mortalité).

##### 3-1-1 Excrétion

Peu de données sur l'excrétion de *C. burnetii* chez les chats et les chiens sont disponibles dans la littérature. Une étude expérimentale effectuée en 1952 a rapporté l'excrétion de *C. burnetii* dans l'urine de chat jusqu'à deux mois suivant une inoculation sous-cutanée, et jusqu'à un mois suivant une infection par voie orale et par contact avec un chat infecté (cage commune) (Gillespie et al., 1952). Les chiennes non stérilisées infectées par *C. burnetii* peuvent subir une période de recrudescence lors de leur gestation et excréter une grande concentration de la bactérie durant et après leur parturition (Shapiro et al., 2016).

## 3-2 CHEZ L'HOMME

L'infection à *Coxiella burnetii* est asymptomatique pour environ 50% des cas sinon, elle se manifeste par des formes aiguës ou chroniques (Raoult ,2000).

### a. Forme aiguë

La période d'incubation varie entre 2 à 3 semaines, avec des extrêmes de 4 jours jusqu'à 6 semaines. Habituellement, la fièvre Q aiguë évolue sous 3 formes (Raoult et al , 2005, Levy et al ,1999) :

Syndrome pseudo-grippal : il comporte une fièvre très élevée, d'apparition brutale et pouvant être associée à des maux de tête, une asthénie et des myalgies. La fièvre peut durer assez longtemps pour être considérée comme une fièvre prolongée d'origine indéterminée.

Pneumonie : la plupart des cas sont modérés avec une toux non productive et des anomalies auscultatoires minimales. L'association à un épanchement pleural, voire même une détresse respiratoire aiguë est possible.

Hépatite : avec une hépatomégalie parfois douloureuse mais rarement un ictère, ces manifestations sont associées à une augmentation du taux de transaminases sériques. Puisque ses symptômes sont non spécifiques et variables, le diagnostic est souvent raté. Des cas de nécrose de moelle osseuse (Marmion et al, 1996), lymphoadénopathie (Foucault, C et al , 2004), diarrhée (Lim et Kang , 1980), anémie hémolytique (Cardellach et al , 1983), éruptions fébriles, myocardite, péricardite, phlébite et méningo-encéphalite ont été signalés (Sawyer et al , 1987). À cela, la maladie peut être responsable chez les femmes enceintes d'avortements ou des fausses couches à répétition (Raoult et al, 2002).

### b. Forme chronique

L'endocardite est présente dans 60 à 70 % des cas. La forme chronique peut avoir lieu un mois jusqu'à plusieurs années après avoir manifesté la forme aiguë, voir même en cas d'absence d'antécédents de cette forme (Raoult et al ,2005 , Fenollar et al, 2001). Occasionnellement, la maladie peut provoquer une ostéomyélite, hépatite et fièvre prolongée (Brouqui et al , 1993).

### c. Séquelles à long terme

Un ensemble de symptômes a été rapporté sous le nom de « Syndrome de fatigue chronique » (Marmion et al , 1996 , Ayres et al , 1996) :

- Fatigue inappropriée
- sueur nocturne
- myalgie
- arthralgie
- changements d'humeur
- interruption de sommeil
- perte de la libido.

### 3-3 LES LÉSIONS

Elles dépendent de la forme clinique qui est développée.

Concernant les lésions cardiaques, on peut observer des végétations sur les valvules aortique et mitrale (RAOULT D et al, 1998), ou des micro abcès composés de fibrine et de cellules inflammatoires infectées par *Coxiella burnetii* sur la surface de l'endothélium. (DORDAIN-BOUESNARD ,2001, RAOULT et al, 1998)

Au niveau pulmonaire, on peut trouver dans les alvéoles, des infiltrats interstitiels avec des cellules du système mononuclée. (RAOULT et al)On peut observer également des lésions de fibrose, de nécrose et d'atélectasie, et des épanchements pleuraux. (RAOULT et al , 1998)

Au niveau du foie, on pourra retrouver des granulomes miliaires et des foyers de nécrose, ainsi qu'une hypertrophie. (RAOULT et al , 1998)

Enfin, on pourra noter une hypertrophie de la rate. (RAOULT et al , 1998)



## CHAPITRE 4

### 4 - EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE Q

#### 4-1 FREQUENCE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Il est difficile d'établir la fréquence de la fièvre Q, en raison de nombreuses formes peu, voire non symptomatiques qui ne sont pas toujours diagnostiquées. En outre, en France, la fièvre Q n'est pas soumise à une surveillance épidémiologique. La prévalence est estimée dans le sud de la France à 50 cas pour 100 000 habitants (TISSO-DUPONT et al , 1992) pour la fièvre Q aiguë, alors que les formes chroniques sont beaucoup plus rares et représentent environ 5 % des fièvres Q (FOURNIER et al , 1996).

La fièvre Q se rencontre dans la plupart des pays européens, y compris dans des zones industrialisées comme en Grande- Bretagne. En Allemagne, l'incidence au cours des dernières décennies semble également avoir augmenté. Elle est plus fréquente au sud du pays. La surveillance des dernières épidémies suggère que ces modifications épidémiologiques pourraient être le fait de l'urbanisation de certaines zones Rurales (HELLENBRAND et al , 2001).

Dans le reste du monde, partout où elle a été cherchée, la maladie a été décrite sur tous les continents et sous toutes les latitudes, sauf en Nouvelle Zélande. Les formes cliniques peuvent varier selon les endroits géographiques. Par exemple, en Asie du Sud-Est, à Taïwan, où le nombre de cas semble être en progression, les formes hépatiques semblent être prédominantes (CHANG et al , 2004). Aux États-Unis, la maladie semble assez rare, alors que la séroprévalence parmi le bétail peut être assez élevée dans certaines régions et plusieurs épidémies ont été reportées (McQUISTON et al, 2006).



- Zones où la fièvre Q est répertoriée
- Zones indemnes ou sans données connues

**Figure 7 :** Répartition géographique de la fièvre Q (PETIT, 2003)

NB : Le sexe, l'âge et la catégorie socioprofessionnelle des patients varie selon la zone géographique et les modes de transmission et réservoirs impliqués. Ainsi dans les zones où le réservoir principal est constitué par les ruminants (la plupart des pays européens, la Californie, l'Australie), la maladie survient principalement parmi la population active de la tranche 30-60 ans, et plus fréquemment chez les hommes (201). Dans les zones où le mode de transmission principal implique les chattes gestantes (Nouvelle-Ecosse), le sexe ratio est de 1 (189).

#### 4-1-1 CHEZ LES CARNIVORES

La majorité des études de séroprévalence effectuées chez les chiens et chats. Ces études sont parfois utilisées pour estimer la prévalence de la maladie, mais tous les animaux séropositifs n'ont pas présenté de fièvre Q clinique, et un animal séropositif n'est pas nécessairement excréteur.

Le tableau suivant récapitule par pays les séroprévalences extrêmes publiées pour les

carnivores, en unité individuelle. Le détail des différentes études pour les chiens et chats :

Les pays	Chiens	Chats	Référence(s)
Afrique du Sud		2%	(52),(95)
Bulgarie	59%		(94)
Canada	0%	19 à 24%	(31),(61)
Corée		9%	(73)
Côte d'Ivoire	8%		(13)
Croatie	26%		(117)
Etats-Unis	48 à 66%	9%	(98),(130)
France (métropole et DOM-TOM) <sup>[L] [SEP]</sup>	0 à 12%	0%	(13),(43), (47)
Inde	14%		(68),(124)
Italie	1%		(07) ,(19)
Japon		14 à 32%	(66),(74)
Pays-Bas	0%	0%	(65)
République Tchèque	12%		(80) ,(81)
Sénégal	12%		(13)
Sri Lanka	59%		(144)
Zimbabwe	15%	13%	(70),(95)

**Tableau II** : bilan pour les espèces (chiens et chats) des enquêtes de séroprévalence de *C. burnetii* publiées.

#### 4-1-2 CHEZ L'HOMME

A partir des données récoltées dans les pays où la fièvre Q a été recherchée, nous allons étudier des principales épidémies humaines de fièvre Q dans les pays européens :

Début	fin	pays	Source la probable plus	Nombre de cas	Test(s) de diagnostic	Référence(s)
1987	1988	Italie	Moutons	235	TFC et IFA	(14)
1990	1995	France	Moutons	289	IFA	(05)
1992		Allemagne	Moutons	80	TFC	(136)
1993		Bulgarie	chèvres	>1000	TFC	(139)
1993	juin–nov.	Italie	Moutons	58	TFC et IFA	(87)
1994		Allemagne	Moutons	>18	TFC	(138)
1996		France	Moutons	29	IFA	(05)
1996		Allemagne	Moutons	56	ELISA	(82)
1997		Bosnie	Moutons	26	Sérologie	(05)
1999		Allemagne	Fumier Moutons	82	ND	(05)
2000		France	Fumier Chèvres	10	ND	(05)
2000		France	Fumier moutons	5	IFA	(05)
2002	juill.–sept	Royaume- Uni	paille	88	IFA	(153)
2002		Allemagne	Moutons	95	TFC	(116)
2003	janv.–févr.	Italie	Moutons chèvres	299	ELISA	(132)
2003	janv.–févr.	Espagne	ND	133	IFA	(46)
2004		Bulgarie	Moutons chèvres	60	IFA	(112)

2004		Croatie	Moutons	220	IFA . TFC	(101)
2004		Espagne	Moutons chèvres	14	TFC	(27)
2005		Allemagne	Moutons	22	IFA	(48)
2005	2011	Pologne	bovins	331	ELISA	(23)
2006		Royaume- Uni	Moutons	279	IFA	(162)
2007	2011	Pays-Bas	chèvres	110	IFA	(153)
2007	avril	Slovénie	Moutons	4108	IFA	(51)
2007	avril	France	Moutons	35	IFA	(36)
2008	janv. mars	Allemagne	Moutons	18	ND	(36)
2008		Allemagne	Moutons	>46	ND	(36)
2009		Allemagne	Moutons	>56	ND	(60)
2012		Suisse	Moutons	5	ND	(08)
2013	avr.–juill.	Hongrie	Moutons	14	IFA.rt-PCR	(53)
2014	mai–juin	France	Moutons	70	IFA.rt-PCR	(01)

NB : TFC, test de fixation du complément ; IFA, test d'immunofluorescence indirecte ; ND, non déterminé ; rt-PCR, « real-time PCR ».

**Tableau III** : Historique des principales épidémies humaines de fièvre Q dans les pays européens (adapté d'EFSA 2010).

Dans les régions sub-sahariennes d'AFRIQUE, les manifestations cliniques de la fièvre Q chez les enfants sont similaires à la malaria. Dans les zones où la malaria est endémique, la plupart des fièvres sont attribuées au *Plasmodium falciparum* et par conséquent, les enfants subissent des traitements onéreux (MALTEZOU et al , 2002). Cependant, les taux de prévalence enregistrés à travers le continent africain sont sérieux :

ALGERIE : la séroprévalence globale a été estimée à 18,5%, variant de 7,7% en ville à 35% en zone rurale (Lacheheb et Raoult , 2009). Une étude ancienne a révélé un taux de 15% chez les

travailleurs d'abattoirs à Alger et 20% chez les enfants moins de 16 ans dans la région du Hoggar (DUMA, 1984).

TUNISIE : 26% de séroprévalence a été enregistré à travers le pays [39]. Dans le centre-est du pays, 55 cas ont été confirmés durant 10 ans (Ben Arab et al , 2008).

MAROC : un taux de 1% a été signalé à l'ouest et 18,3% dans la région du centre (Meskini et al, 1995).

MAURITANIE : un taux d'atteinte de 33% a été enregistré (Niang et al , 1998).

En Asie :

Les études réalisées au Japon rapportent que 13,5 % des vétérinaires, et 3,6 % des donneurs de sang possèdent des anticorps anti-*Coxiella burnetii*. (ABE et al ,2001)

En Amérique :

En ce qui concerne l'Amérique du Sud, des études ont été menées en Uruguay, où l'on retrouve des titres positifs chez l'homme, les ovins, bovins, porcins et chevaux (SOMMA-MOREIRA et al ,1987), au Brésil, où 29 % des employés d'abattoirs et 40 % des personnes exposées aux animaux vivants présentent des titres positifs.

### 3-2 RESERVOIRE BIOLOGIQUE

La fièvre Q est une maladie cosmopolite. Le réservoir principal de *C. burnetii* est constitué par les mammifères. Les sources de contamination humaine sont essentiellement les animaux d'élevage (bovins, caprins et ovins), mais aussi parfois les animaux de compagnie (chats, chiens, lapins). Chez les animaux, la maladie est asymptomatique, mais peut entraîner chez la femelle infectée des troubles de la reproduction, des avortements, une prématurité ou un faible poids de naissance.

*C. burnetii* a également été isolée chez les arthropodes, les plus communément infectés étant les tiques (*Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Ornithodoros* spp., *Rhipicephalus* spp., *Hyalomma*)( Bernasconi et al , 2002)

Chez *Amblyomma*, la présence de *C. burnetii* est associée à une meilleure capacité à se reproduire et à une meilleure trophicité. Par conséquent, le traitement par un antibiotique actif sur *C. burnetii* pourrait contribuer à contrôler la prolifération de ces tiques (Zhong et al , 2007). Dans ces mêmes tiques, *C. burnetii* a pu être mis en évidence dans les œufs, témoignant de la probable transmission verticale, ainsi que dans les glandes salivaires, permettant la transmission lors de son repas sanguine (Klyachko et al, 2007) .

#### 4-3 MODALITES DE TRANSMISSION

Différentes voies de contamination peuvent être impliquées, dont l'importance dépend de l'espèce.

##### 4-3-1 CHEZ LES CARNIVORES

Les carnivores domestiques, chiens et chats, peuvent se contaminer par les aérosols des élevages, par ingestion de lait ou de placentas infectés, ou encore par morsure de tiques. (MANTOVANI et al , 1953).

Le voie digestive est importante chez les carnivores. Il s'agirait d'un mode de contamination fréquent, notamment par ingestion des produits de mise bas contaminés pour les chiens ou oiseaux (ROUSSET et al , 2001), ingestion de litière ou d'aliments souillés pour le bétail (DURAND , DURAND , 1993), ingestion de rongeurs infectés pour les chats (WEBSTER et al , 1995).

La modalité de transmission par voie percutanée intervient essentiellement par le biais des tiques. Les auteurs ne sont pas tous unanimes à ce sujet. Certains estiment que le rôle des arthropodes dans l'épidémiologie de la maladie serait négligeable (DURAND , 1993), d'autres pensent en revanche que leur rôle est prédominant dans la transmission de la maladie au sein des réservoirs animaux (KAZAR , 1996, ROUSSET et al , 2001). Enfin, certains pensent que leur rôle serait surtout significatif pour la transmission au sein du réservoir sauvage.

#### 4-3-2 CHEZ L'HOMME

Chez l'homme, les infections sont essentiellement contractées par voie aérienne, par inhalation d'aérosols au contact de mammifères nouveau-nés, du placenta, ou de la laine contaminée. La première source d'infection humaine est constituée par le bétail. *C. burnetii* est présent en grande quantité dans les produits d'accouchement, mais également dans les urines, les selles et le lait. Les autres animaux domestiques, plus proches de l'homme comme les chats ou les chiens pourraient aussi jouer un rôle intermédiaire dans la transmission de *C. burnetii* du bétail à l'homme (Boni et al , 1998).

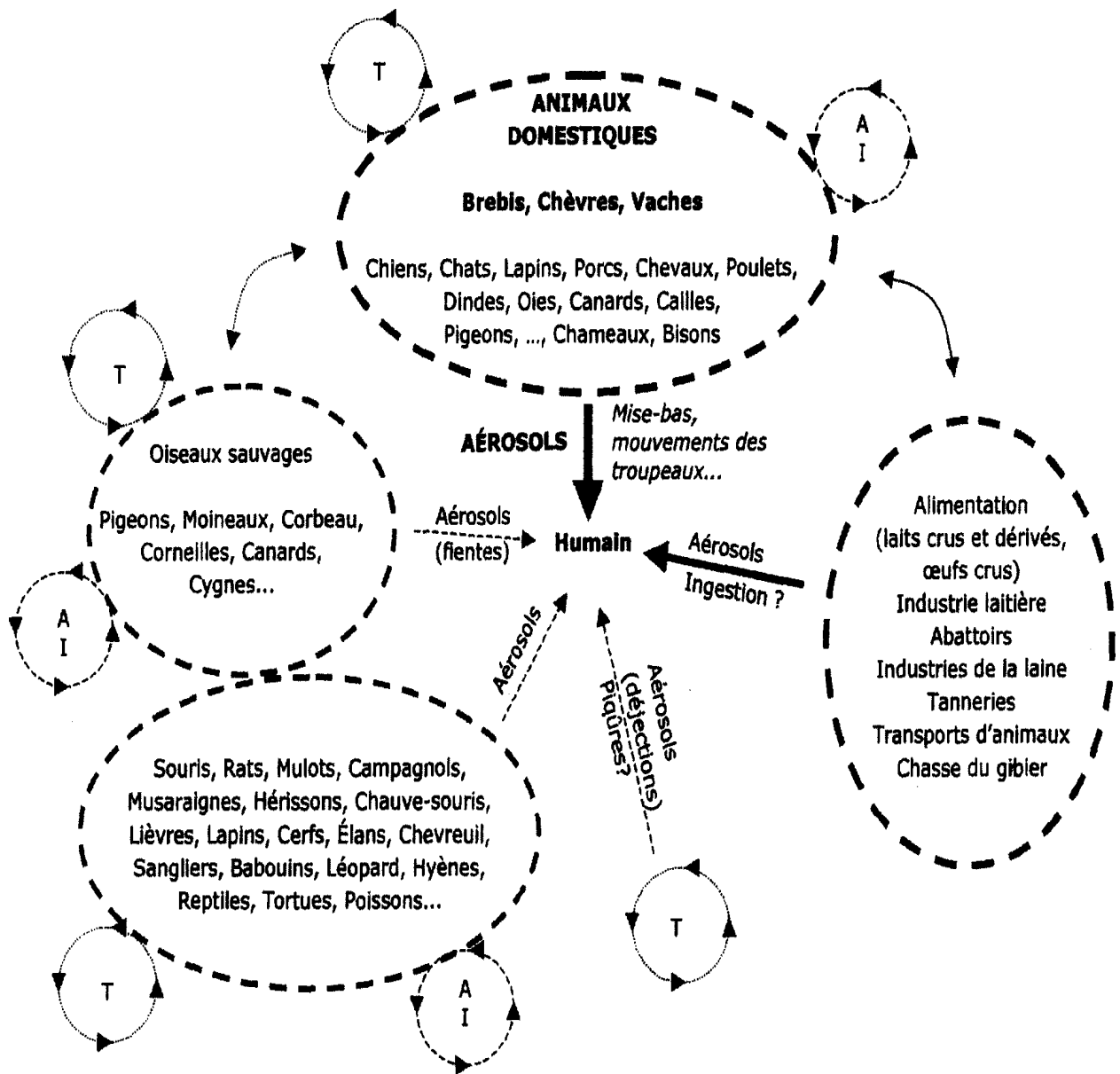
La manipulation de *C. burnetii* en laboratoire expose aussi au risque de fièvre Q (Meiklejohn et al , 1981). La voie digestive, par consommation de lait cru contaminé, de fromage de chèvre non pasteurisé, est un autre mode de transmission, plus rare (Fretz et al , 2007).

Les femmes enceintes peuvent transmettre *C. burnetii* par voie transplacentaire, avec un risque d'infection fœtale sévère (Raoult, Stein, 1994).

Les tiques peuvent probablement jouer, dans certains cas, le rôle de vecteur de la maladie. La possibilité d'infection par piqûre de tique démontrée chez l'animal n'a pas été prouvée de façon certaine chez l'homme. Plusieurs cas de co-infection avec d'autres micro-organismes transmis par les tiques ont été rapportés (Rolain et al, 2005).

D'autres voies de transmission sont exceptionnellement possibles : inoculation intradermique ou transfusion sanguine. Des transmissions par voie sexuelle ont été rapportées (Milazzo et al , 2001).





**Figure8 :** Diversité des reservoirs et voies de transmission possibles de l'agent de la fièvre Q

Modes transmission :

A- par voie aérienne,

I- par ingestion,

T- par tiques

## 4-4 FACTEURS DE RISQUE D'INFECTION

### 4-4-1 carnivores

- Chat :

Chez les chats, il a été mentionné que leur type d'activité influence leur probabilité d'infection à *C. burnetii*; cette dernière étant plus probable chez les chats errants comparativement aux chats de compagnie (Komiya et al., 2003). Effectivement, les chats ayant accès à l'extérieur et chassant peuvent s'infecter avec *C. burnetii* en consommant de petits rongeurs contaminés (Marrie et al., 1988b), d'autres proies ou des placentas contaminés (Aitken et al., 1987). Néanmoins en Australie, le risque d'infection à *C. burnetii* a été identifié comme étant beaucoup plus probable chez des chats d'élevages comparativement aux chats de compagnie, aux chats de refuge et aux chats errants (Shapiro et al., 2015). Ceci serait probablement dû au fait que les parturitions fréquentes qui se produisent dans ces élevages favorisent la contamination de l'environnement et la transmission aux autres chattes parturientes, ce qui crée un cycle (Shapiro et al., 2015).

- Chien :

Quelques sources d'infection à *C. burnetii* chez les chiens sont la chasse et consommation de proies sauvages, un contact avec des femelles parturientes et des tiques, et possiblement la consommation de diète à base de viande crue (Shapiro et al., 2016). Plus précisément, le fait d'avoir un contact avec des animaux de la faune, des animaux de fermes ou des femelles gestantes a été associé à une séropositivité à *C. burnetii* chez le chien (Cooper et al., 2011). En Australie, une séoprévalence des anticorps contre *C. burnetii* plus élevée a été rapportée chez les chiens en liberté provenant de communautés aborigènes comparativement aux chiens de compagnie, aux chiens de refuge et aux chiens d'élevages (Shapiro et al., 2016). Ceci serait dû au fait que les chiens de ces communautés sont des charognards, peuvent être infestés par une charge élevée de tiques et aussi, car ils sont non stérilisés, ce qui amène des cycles de naissances constants et crée une source d'infection persistante dans leur environnement (Shapiro et al., 2016).

#### 4-4-2 humain

- Expositions occupationnelles :

Le risque d'une infection humaine à *C. burnetii* est considéré comme étant principalement occupationnel (Hirai et al., 1998; Sprong et al., 2012). Les gens les plus à risque sont ceux travaillant en étroit contact avec des animaux comme les fermiers, les vétérinaires, les employés de certains laboratoires diagnostiques et les employés d'abattoirs (Marrie, 1990).

Une étude réalisée aux États-Unis en 2006 a rapporté que les vétérinaires les plus à risque d'être séropositif à *C. burnetii* sont ceux travaillant avec les ruminants, les mammifères sauvages, les primates non humains, la volaille et les porcs, ceux offrant des services vétérinaires mobiles, ceux n'utilisant jamais de protection (sarrau ou masque), puis ceux ayant un contact routinier avec des points d'eau (Whitney et al., 2009). Pour ce dernier facteur de risque potentiel, il a été supposé que le bétail femelle recherche un endroit creux pour mettre bas, et les étangs se retrouvent généralement dans de telles zones (Whitney et al., 2009). Une autre étude mentionne que le risque augmente chez les vétérinaires avec le nombre d'heures par semaine passées en contact avec des animaux et le nombre d'années de pratique (Schimmer, 2018). Chez les employés d'abattoir, abattre les animaux et les dépecer sont considérés comme des facteurs de risque d'une infection à *C. burnetii* (Marrie et al., 1988a).

Le risque d'être séropositif à *C. burnetii* est plus grand chez les producteurs ovins étant en contact avec des bovins.

De nombreux cas de fièvre Q ont été rapportés chez des gens n'ayant eu aucun contact direct avec des animaux. En effet, plusieurs cas ont été répertoriés chez des employés d'une buanderie qui manipulaient les vêtements des employés d'un laboratoire (Oliphant et al., 1949). Une étude allemande rapporte que travailler en contact avec des déchets, comme être vidangeur ou employé d'une déchetterie, est un facteur de risque d'une infection humaine; suggérant que les rongeurs sauvages peuvent être une source d'infection humaine (Meerburg et al., 2011).

- Expositions aux chats et chiens :

De nombreux cas de fièvre Q ont été attribués à des parturitions de chats dans les provinces maritimes du Canada (Marrie et al, 1988a ; Marrie et al, 1988b). Une exposition à une chatte

infectée par *C. burnetii* précédent, pendant ou suivant sa mise bas est un facteur de risque d'une infection humaine à cet agent bactérien (Marrie et al., 1988b). Une exposition à des chatons nouveau-nés infectés par *C. burnetii* a également été rapportée comme facteur de risque (Marrie et al., 1988a), ainsi qu'un contact indirect via les vêtements d'une personne en contact avec des chatons nouveau-nés (Marrie et al., 1989). Être présent dans la même pièce pendant ou après qu'une chienne ou chatte infectée par *C. burnetii* ait mis bas peut également causer des cas de fièvre Q (Buhariwalla et al., 1996; Langley et al., 1988).

#### 4-5 PROPAGATION

Aucune étude n'a déterminé la quantité de bactéries infectante. Cependant, en étudiant les épidémies successives qui ont sévi, on peut s'apercevoir que des cas peuvent survenir à des distances très importantes des zones d'excrétion et de genèse des aérosols. Ces cas éloignés laissent donc penser que l'inoculum nécessaire pour infecter un individu est très faible. On considère *Coxiella burnetii* infectante « à l'unité » par voie aérienne. (Tissot-Dupont *et al.* 1999) Concernant la voie aérienne, outre le fait d'être proche des zones d'excrétion de la bactérie, deux facteurs jouent un rôle très important dans la dissémination de *Coxiella burnetii*, le vent et la transhumance des troupeaux.

##### 4-5-1 TRANSHUMANCE

Plusieurs épidémies ont permis de montrer un lien entre la survenue de cas humains de fièvre Q, et le fait d'avoir assisté à une transhumance.

Ce fut le cas pour l'épidémie de Chamonix, en 2002, où l'on a pu rapprocher la maladie du fait d'avoir eu des contacts avec les ovins, ou d'avoir assisté à une transhumance. (Anonyme, 2004)

Ce fut également le cas lors des épidémies dans le val de Bagnes, en Suisse, en 1983, et en Italie en 1996. (Dupuis et al , 1987)

Dans toutes ces épidémies, il a été mis en évidence le passage de troupeaux ovins au cours des périodes d'exposition.

#### 4-5-2 VENT

Le rôle du vent dans la dissémination d'aérosols infectés a pu être mis en évidence dans la région de l'Etang de Berre (Bouches-du-Rhône) qui présente une incidence des cas de fièvre Q aiguë 5,4 fois supérieure à la ville de Marseille. La plaine de la Crau est le lieu d'élevage de 70 000 ovins, avec des habitudes de mises bas en plein air. Lors de la principale mise bas en octobre, dans un environnement humide, le mistral souffle peu, ce qui génère un pic minime de cas de fièvre Q. En revanche, l'agnelage de rattrapage en mars correspond à la période où le mistral souffle le plus fréquemment et le plus violemment, dans un environnement sec, expliquant la répartition saisonnière des cas, avec un pic en mai - juin. De plus, les cas se situent géographiquement sous le vent de la Crau (Tissot-Dupont *et al*, 1999- 2004).

De la même façon, on a montré en 1989, au Royaume-Uni, dans la région de Birmingham, le rôle du vent lors d'une grande épidémie de cas humains de fièvre Q, sur des personnes qui n'étaient pas en contact avec les animaux. En étudiant les conditions climatiques et le sens du vent au cours de cette épidémie, on s'est aperçu que le vent avait soufflé durant cette période avec une intensité inhabituellement élevée, et que les cas se trouvaient sur le passage du vent depuis une zone où l'on retrouvait un élevage ovin. (Hawker et al , 1998).

## Références

1. Agences Régionale de Santé. 2014. Investigation et prise en charge d'une épidémie de fièvre Q Sud Drome et Nord Vaucluse mai-juin 2014. Disponible au [http://www.invs.sante.fr/content/download/97707/352958/version/1/file/FievreQ\\_Valreas.pdf](http://www.invs.sante.fr/content/download/97707/352958/version/1/file/FievreQ_Valreas.pdf). of Southern California. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2006, **75(2)**, 315-317.
2. Aitken, I. D., Bogel, K., Cracea, E., Edlinger, E., Houwers, D., Krauss, H., Rady, M., Rehacek, J., et al. Q fever in Europe: current aspects of aetiology, epidemiology, human infection, diagnosis and therapy. *Infection*. 1987; 15(5): 323-7.
3. AMANO K. I., WILLIAMS J. C. (1984) Chemical and immunological characterization of lipopolysaccharides from phase I and phase II *Coxiella burnetii*. *J. Bacteriol.* 160 : 994-1002
4. ANONYME (2004a) Fièvre Q : Rapport de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants. 88p.
5. Arricau-Bouvery, N. et Rodolakis, A. 2005. Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis? *Vet. Res.* **36** : 327-349. doi:10. 1051/vetres:2005010. PMID:15845229.
6. Ayres, J.G., Smith, E.G. and Flint, N., "Protracted fatigue and debility after acute Q fever", *The Lancet*, V. 347, (1996), 978.
7. BALDELLI, R., CIMMINO, C., PASQUINELLI, M. Dog-transmitted zoonoses : a serological survey in the province of Bologna. *Ann. Ist. Super Sanita*, 1992, **28(4)**, 493-496.
8. Bellini, C., Magouras, I., Chapuis-Taillard, C., Clerc, O., Masserey, E., Peduto, G., et al. 2014. Q fever outbreak in the terraced vineyards of Lavaux, Switzerland. *New Microbes New Infect.* **2** : 93-99. doi:10.1002/nmi2.37. PMID:25356353.
9. Ben Arab, N., Znazen, A., Lahiani, N., Maaloul, I., Hammami, A. and Ben Jemaa, M., "Particularités épidémiocliniques de la fièvre Q à Sfax (Tunisie) : étude de 55 cas", *Médecine et Maladies Infectieuses*, V. 38, (2008), 179-181.
10. BERGEY (2003) *Bergey's Taxonomic Outline of the Prokaryotes : Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Second edition (Volume 2 : The Proteobacteria). Michigan State University, East Lansing, MI, USA. Garrity G. <http://bergeysoutline.com>
11. Bernasconi MV, Casati S, Péter O, Piffaretti JC. Rhipicephalus ticks infected with *Rickettsia* and *Coxiella* in Southern Switzerland (Canton Ticino). *Infect Genet Evol*

- 2002;2:111-20.
12. BOBB D., DOWNS C. M. (1962) The phase antigens of *Coxiella burnetii*. *Can. J. Microbiol.* 8 : 869
  13. Boni M, Davoust B, Tissot-Dupont H, Raoult D. Survey of seroprevalence of Q fever in dogs in the southeast of France, French Guyana, Martinique, Senegal and the Ivory Coast. *Vet Microbiol* 1998; 64:1-5.
  14. Boschini, A., Di Perri, G., Legnani, D., Fabbri, P., Ballarini, P., Zucconi, R., et al. 1999. Consecutive epidemics of Q fever in a residential facility for drug abusers: impact on persons with human immunodeficiency virus infection. *Clin. Infect. Dis.* **28** : 866–872. doi:10.1086/515192. PMID:10825052.
  15. Brouqui, P., Tissot-Dupont, H., Drancourt, M., Berland, Y., Etienne, J., Leport, C., Goldstein, F., Massip, P., Micoud, M., Bertrand, A. and Raoult, D. “Chronic Q Fever. Ninety-two cases from France, including 27 cases without endocarditis”, *Archives of Internal Medicine*, V. 153, (1993), 642-648.
  16. Buhariwalla, F., Cann, B., & Marrie, T. A dog-related outbreak of Q fever. *Clinical infectious diseases*. 1996; 23(4): 753-5.
  17. BURNET, F.M., FREEMAN, M. Experimental studies on the virus of Q fever. *Med. J. Aust.*, 1937, 2, 299- 302.
  18. BURTON P. R., KORDOVA N., PARETSKY D. (1971) Electron microscopic studies of the *rickettsia Coxiella burnetii* : entry, lysosomal response, and fate of rickettsial DNA in L-cells. *Can. J. Microbiol.* 17 : 143-158
  19. CABASSI, C.S., TADDEI, S., DONOFRIO, G., *et al.* Association between *Coxiella burnetii* seropositivity and abortion in dairy cattle of Northern Italy. *New Microbiol.*, 2006, **29(3)**, 211-214.
  20. CAPOT, P. Contribution à l'épidémiologie de la fièvre Q en Guyane. Th. : Med. vet. : Lyon : 2002, n°75.
  21. Cardellach, F., Font, J., Agusti, A.G., Ingelmo, M. and Balcells, A., “Q fever and hemolytic anemia”, *Journal of Infectious Diseases*, V. 148, (1983), 769.
  22. Chang K, Yan JJ, Lee HC, Liu KH, Lee NY, Ko WC. Acute hepatitis with or without jaundice: a predominant presentation of acute Q fever in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:103-8.
  23. Chmielewski, T. et Tylewska-Wierzbanowska, S. 2013. Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. *Med. Sci. Monit.* **19** : 1073–1079. doi:10.12659/MSM.889947.

PMID:24284912.

24. Cooper, A., Hedlefs, R., Ketheesan, N., & Govan, B. Serological evidence of *Coxiella burnetii* infection in dogs in a regional centre. *Australian veterinary journal*. 2011; 89(10): 385-7.
25. COX, H. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. III. Description of organism and cultivation experiments. *Public Health Rep.*, 1938, 53, 2270-2276.
26. DAVIS, G.E., COX, H.R. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. I. Isolation from *Dermacentor andersoni*, reactions in animals, and filtration experiments. *Public Health Rep.*, 1938, 54, 2219-2225.
27. de los Rios-Martin, R., Sanz-Moreno, J.C., Martin-Martinez, F., Tebar-Betegon, M.A., Cortes-Garcia, M. et Escudero-Nieto, R. 2006. [Q fever outbreak in an urban area following a school- farm visit]. *Med. Clin. (Barc.)*, **126** : 573–575. PMID:16756920.
28. DERRICK, E. "Q" fever, new fever entity : clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Med. J. Aust.*, 1937, 2, 281-299.
29. DERRICK, E. Epidemiology of Q Fever : review. *Med. J. Aust.*, 1953, 1, 245-253.
30. DOHERTY, R. Australia's contribution to tropical health : past and present. *Med. J. Aust.*, 1993, 158, 552- 557.
31. DOLCE, P., BELANGER, M.J., TUMANOWICZ, K., *et al.* *Coxiella burnetii* seroprevalence of shepherds and their flocks in the lower Saint-Lawrence River region of Quebec, Canada. *Can. J. Infect. Dis.*, 2003, **14(2)**, 97- 102.
32. DORDAIN-BOUESNARD C. (2001) Revue bibliographique et contribution à l'étude épidémiologique de la fièvre Q en région Rhône-Alpes. Thèse Dr. Vet., Université Claude Bernard, Lyon, 208p
33. Duma, N., "Rickettsioses et chlamydioses au Hoggar (République Algérienne): Sondage épidémiologique", *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, V. 77, (1984), 278-283.
34. DUPUIS G., PETITE J., PETER O., VOUILLOZ M. (1987) An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int. J. Epidemiol.* 16 (2) : 282-287
35. DURAND, M.P., DURAND, J.L. Fièvre Q. Epidémiologie et prophylaxie humaine et animale. *Bull. Mens. Soc. Vet. Prat. de France*, 1993, 77(5), 269-297.
36. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). 2010. Scientific Opinion on Q Fever. *EFSA J.* **8(5)**: 1595. doi:10.2903/j.efsa.2010.1595.
37. EUZEBY J.P. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire en ligne. <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/coxiella.html>



38. Family-Pigné, D., Mouchet, B., Lousteau, V., Borie, M.F., Deforges, L., Lesprit, P. and Godeau, B., "Atteinte hépatosplénique de la maladie des griffes du chat : à propos de deux observations chez l'immunocompétent", *La revue de Médecine Interne*, V. 27, n°10, 772-775.
39. Fenollar, F., Fournier, P., Carrieri, M.P., Habib, G., Messana, T. and Raoult, D. "Risk factors and prevention of Q fever endocarditis", *Clinical Infectious Diseases*, V. 33, (2001), 312-316.
40. Foucault, C., Lepidi, H., Poujet-Abadie, J.F., Granel, B., Roblot, F., Ariga, T. and Raoult, D. "Q fever and lymphadenopathy : report of four new cases and review", *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, V. 23, n°10, (2004), 759-764.
41. FOURNIER P. E., MARRIE T. J., RAOULT D. (1998) Diagnosis of Q fever. *J. Clin. Microbiol.* 36 (7) : 1823-1834
42. Fournier PE, Casalta JP, Habib G, Messana T, Raoult D. Modification of the diagnostic criteria proposed by the duke endocarditis service to permit improved diagnosis of Q fever endocarditis. *Am J Med* 1996; 100:629-33.
43. FRANÇOIS, A., PFAFF, F., HOMMEL, D., *et al.* Fièvre Q en Guyane : une épidémiologie particulière. *B. Epid. Heb.*, 1997, **35**, 159.
44. Fretz R, Schaeren W, Tanner M, Baumgartner A. Screening of various foodstuffs for occurrence of *Coxiella burnetii* in Switzerland. *Int J Food Microbiol* 2007;116:414-8.
45. FTACEK P., SKULTETY L., TOMAN R. (2000) Phase variation of *Coxiella burnetii* strain Priscilla : influence of this phenomenon on biochemical features of its lipopolysaccharide. *J. Endotoxin. Res.* 6 (5) : 369-376
46. Garcia-Clemente, M., Seco-Garcia, A.J., Gutierrez-Rodriguez, M., Romero-Alvarez, P., Fernandez-Bustamante, J. et Rodriguez-Perez, M. 2007. [Outbreak of *Coxiella burnetii* pneumonia]. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* **25** : 184–186. doi:10. 1157/13099370. PMID:17335697.
47. GARDON, J., HERAUD, J.M., LAVENTURE, S., *et al.* Suburban transmission of Q fever in French Guiana : evidence of a wild reservoir. *J. Infect. Dis.*, 2001, **184**, 278-284.
48. Gilsdorf, A., Kroh, C., Grimm, S., Jensen, E., Wagner-Wiening, C. et Alpers, K. 2008. Large Q fever outbreak due to sheep farming near residential areas, Germany, 2005. *Epidemiol. Infect.* **136** : 1084–1087. doi:10.1017/S0950268807009533. PMID:17892631.
49. GIROUD, P., CAPPONI, M. La fièvre Q ou maladie de Derrick et Burnet. Paris : Editions Médicales Flammarion, 1966.

50. GOYON, M. Dépistage des infections à *Coxiella burnetii* (fièvre Q) dans le département de la Sarthe. *Bull. Mens. Soc. Vét. Prat. Fr.*, 1981, 65(4), 297-318.
51. Grilc, E., Socan, M., Koren, N., Ucakar, V., Avsic, T., Pogacnik, M. et Kraigher, A. 2007. Outbreak of Q fever among a group of high school students in Slovenia, March–April 2007. *Euro Surveill.* **12** : E070719.1. PMID:17868556.
52. GUMMOW, B., POERSTAMPER, N., HERR, S. The incidence of *Coxiella burnetii* antibodies in cattle in the Transvaal. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1987, **54(4)**, 569-571.
53. Gyuranecz, M., Sulyok, K., Balla, E., Mag, T., Balazs, A., Simor, Z., et al. 2014. Q fever epidemic in Hungary, April to July 2013. *Euro Surveill.* **19**. doi:10.2807/1560-7917.ES2014.19.30.20863. PMID:25108535.
54. HACKSTADT T. M., PEACOCK G., HITCHCOCK P. J., COLE R. L. (1985)
55. HACKSTADT T., WILLIAMS J. C., (1981) Biochemical stratagem for obligate parasitism of eukaryotic cells by *Coxiella burnetii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78 (5) : 3240-3244
56. HAWKER J. I., AYRES J. G., BLAIR I., EVANS M. R., SMITH D. L., SMITH E. G., BURGE P. S., CARPENTER M. J., CAUL E. O., COUPLAND B., DESSELBERGER U., FARRELL I. D., SAUNDERS P. J., WOOD M. J. (1998) A large outbreak of Q fever in the West Midlands : windborne spread into a metropolitan area? *Commun. Dis. Public Health* 1 (3) : 180-187
57. HEINZEN R. A., HACKSTADT T., SAMUEL J. (1999) Developmental biology of *Coxiella burnetii*. *Trends Microbiol.* 7 : 149-154
58. Hellenbrand W, Breuer T, Petersen L. Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947-1999. *Emerg Infect Dis* 2001;7:789-96.
59. HENDRIX, L.R., SAMUEL, J.E., MALLAVIA, L.P. Differentiation of *Coxiella burnetii* isolates by analysis of restriction-endonuclease-digested DNA separated by SDS-PAGE. *J. Gen. Microbiol.*, 1991, 137, 269-276.
60. Henning, K., Hotzel, H., Peters, M., Welge, P., Popps, W. et Theegarten, D. 2009. [Unanticipated outbreak of Q fever during a study using sheep, and its significance for further projects]. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **122** : 13–19. doi:10. 2376/0005-9366-122-13. PMID:19226931.
61. HIGGINS, D., MARRIE, T.J. Seroepidemiology of Q fever among cats in New Brunswick and Prince Edward Island. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1990, **590**, 271-274.
62. Hirai, K., & To, H. Advances in the understanding of *Coxiella burnetii* infection in Japan. *Journal of veterinary medical science.* 1998; 60(7): 781-90.
63. HONSTETTRE A., GHIGO E., MOYNAULT A., CAPO C., TOMAN R., AKIRA S., TAKEUCHI O.,

- LEPIDI H., RAOULT D., MEGE J. L. (2004) Lipopolysaccharide from *Coxiella burnetii* is involved in bacterial phagocytosis, filamentous actin reorganization, and inflammatory responses through Toll-like receptor 4. *J. Immunol.* 172 : 3695-3703
64. HOTTA A., KAWAMURA M., TO H., ANDOH M., YAMAGUSHI T., FUKUSHI H., HIRAI K. (2002) Phase variation analysis of *Coxiella burnetii* during serial passage in cell culture by use of monoclonal antibodies. *Infect. Immun.* 70 (8) : 4747-4749
65. HOUWERS, D.J., RICHARDUS, J.H. Infections with *Coxiella burnetii* in man and animals in the Netherlands. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg.*, 1987, **267(1)**, 30-36.
66. HTWE, K.K., AMANO, K., SUGIYAMA, Y., *et al.* Seroepidemiology of *Coxiella burnetii* in domestic and companion animals in Japan. *Vet. Rec.*, 1992, **131(21)**, 490
67. Jasinskas A, Zhong J, Barbour AG. Highly prevalent *Coxiella* sp. bacterium in the tick vector *Amblyomma americanum*. *Appl Environ Microbiol* 2007;73:334-6.
68. JOSHI, M.V., PADBIDRI, V.S., RODRIGUES, F.M., *et al.* Prevalence of *Coxiella burnetii* infection among humans and domestic animals of Rajasthan State, India. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, 1979, **23(1)**, 67- 73.
69. JOUBERT, L., FONTAINE, M., BARTOLI, M., *et al.* La fièvre Q, zoonose d'actualité de type professionnel, rural et militaire. *Rev. Méd. Vét.*, 1976, 127(3), 361-381.
70. KAZAR, J. Q fever. In : Proceedings of Vth International Symposium on Rickettsiae and Rickettsial diseases, Strara Lesna, Slovak Republic, 1-6 september 1996, 353-362.
71. KELLY, P.J., MATTHEWMAN, L.A., MASON, P.R., *et al.* Q fever in Zimbabwe. A review of the disease and the results of a serosurvey of humans, cattle, goats and dogs. *S. Afr. Med. J.*, 1993, **83(1)**, 21-25.
72. Klyachko O, Stein BD, Grindle N, Clay K, Fuqua C. Localization and visualization of a *Coxiella*-type symbiont within the lone star tick, *Amblyomma americanum*. *Appl Environ Microbiol* 2007;73: 6584-94.
73. Komiya, T., Sadamasu, K., Kang, M. I., Tsuboshima, S., Fukushi, H., & Hirai, K. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* infections among cats in different living environments. *Journal of veterinary medical science.* 2003; 65(9): 1047-8.
74. KOMIYA, T., SADAMASU, K., KANG, M.I., *et al.* Seroprevalence of *Coxiella burnetii* infections among cats in different living environments. *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, **65(9)**, 1047-1048.
75. Lacheheb, A. et Raoult, D., "Seroprevalence of Q-fever in Algeria", *Clinical Microbiology and Infection*, V. 15, n°2, (2009), 167-168.

76. Langley , J. M., Marrie , T. J., Covert , A., Waag , D. M., & Williams , J. C. Poker players' pneumonia. *The New England journal of medicine*. 1988; 319(6): 354-6.
77. Levy, P.Y., Carrieri, P. and Raoult, D., "Coxiella burnetii pericarditis : Report of 15 cases and review", *Clinical Infectious Diseases*, V. 29, (1999), 393-397.
78. Lim, K.C.L. et Kang, J.Y., "Q fever presenting as gastroenteritis", *Medical Journal of Australia*, V. 1, (1980), 327.
79. Lipopolysaccharide variation in *Coxiella burnetii* : intrastrain heterogeneity in structure and antigenicity. *Infect. Immun.* 48 : 359-365
80. LISAK, V., VOSTA, J., REHACEK, J. Incidence of *Coxiella burnetii* and *Chlamydia psittaci* in cattle in southern Bohemia. *Vet. Med. (Praha)*, 1989, **34(7)**, 403-410.
81. LITERAK, I. Occurrence of *Coxiella burnetii* antibodies in cattle, sheep and small terrestrial mammals in the western region of Bohemia. *Vet. Med. (Praha)*, 1995, **40(3)**, 77-80.
82. Lyytikäinen, O., Ziese, T., Schwartlander, B., Matzdorff, P., Kuhnhen, C., Jager, C. et Petersen, L. 1998. An outbreak of sheep-associated Q fever in a rural community in Germany. *Eur. J. Epidemiol.* **14** : 193–199. doi:10.1023/A:1007452503863. PMID:9556180.
83. MALLAVIA, L. Genetic of rickettsiae. *Eur. J. Epidemiol.*, 1991, 7, 213-221.
84. MALLAVIA, L.P., SAMUEL, J.E., FRAZIER, M.E. The genetics of *Coxiella burnetii* : etiologic agent of Q fever and chronic endocarditis. In : WILLIAMS, J.C., THOMPSON, H.A. Q fever : the biology of *Coxiella burnetii*. Boca Raton : CRC Press, 1991, 259-284.
85. Maltezou H.C. et Raoult D., "Q fever in children", *Lancet Infectious Diseases*, V. 2, (2002), 686-691.
86. Maltezou HC, Constantopoulou I, Kallergi C, Vlahou V, Georgakopoulos D, Kafetzis DA, et al. Q fever in children in Greece. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:540-4.
87. Manfredi Selvaggi, T., Rezza, G., Scagnelli, M., Rigoli, R., Rassu, M., De Lalla, F., et al. 1996. Investigation of a Q-fever outbreak in northern Italy. *Eur. J. Epidemiol.* **12** : 403–408. doi:10.1007/BF00145305. PMID:8891546.
88. MANTOVANI A., BENAZZI P. (1953) The isolation of *Coxiella burnetii* from *Rhipicephalus sanguineus* on naturally infected dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 122 : 117-120
89. Marmion, B.P., Shannon, M., Maddocks, I., Storm, P. and Penttila, I., "Protracted debility and fatigue after acute Q fever", *The Lancet*, V. 347, (1996), 977.
90. MARRIE T. J. (1990) Q fever. A review. *Can. Vet. J.* 31 : 555-563

91. Marrie, T. J. Q Fever: the disease. CRC Press; 1; 1990.
92. Marrie, T. J., Durant, H., Williams, J. C., Mintz, E., & Waag, D. M. Exposure to parturient cats: a risk factor for acquisition of Q fever in Maritime Canada. *The Journal of infectious diseases*. 1988a; 158(1): 101-8.
93. Marrie, T. J., Van Buren, J., Fraser, J., Haldane, E. V., Faulkner, R. S., Williams, J. C., & Kwan, C. Seroepidemiology of Q fever among domestic animals in Nova Scotia. *American journal of public health*. 1985b; 75(7): 763-6.
94. MARTINOV, S.P., PANDAROV, S., POPOV, G.V. Seroepizootology of Q fever in Bulgaria during the last five years. *Eur. J. Epidemiol.*, 1989, **5(4)**, 425-427.
95. MATTHEWMAN, L., KELLY, P., HAYTER, D., *et al.* Exposure of cats in southern Africa to *Coxiella burnetii*, the agent of Q fever. *Eur. J. Epidemiol.*, 1997, **13(4)**, 477-479.
96. MAUGARD-ANTHORE, A. La fièvre Q chez les Bovins, réalité de l'infection humaine. Th. : Med. vet. : Nantes : 1990.
97. MAURIN, M., RAOULT, D. Q fever. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1999, 12(4), 518-553.
98. MC QUISTON, J.H., CHILDS, J.E. Q fever in humans and animals in the United States. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2002, **2(3)**, 179-191.
99. McCAUL T. F., WILLIAMS J. C. (1981) Development cycle of *Coxiella burnetii* : structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differentiations. *J. Bacteriol.* 147 : 1063-1076
100. McQuiston JH, Holman RC, McCall CL, Childs JE, Swerdlow DL, Thompson HA. National surveillance and the epidemiology of human Q fever in the United States, 1978-2004. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75: 36-40.
101. Medic, A., Dzelalija, B., Punda Polic, V., Gjenero Margan, I., Turkovic, B. et Gilic, V. 2005. Q fever epidemic among employees in a factory in the suburb of Zadar, Croatia. *Croat. Med. J.* **46** : 315–319. PMID:15849856.
102. Meerburg, B. G., & Reusken, C. B. The role of wild rodents in spread and transmission of *Coxiella burnetii* needs further elucidation. *Wildlife Research*. 2011; 38(7): 617-25.
103. MEGE J. L., MAURIN M., CAPO C., RAOULT D. (1997) *Coxiella burnetii* : the query fever bacterium. A model of immune subversion by a strictly intracellular microorganism. *FEMS Microbiol. Rev.* 19 (4) : 209-217
104. Meiklejohn G, Reimer LG, Graves PS, Helmick C. Cryptic epidemic of Q fever in a medical school. *J Infect Dis* 1981;144:107-13.

105. Meskini, M., Beati, L., Benslimane A. and Raoult, D., "Seroepidemiology of rickettsial infections in Morocco", *European Journal of Epidemiology*, V. 11, (1995), 655-660.
106. Milazzo A, Hall R, Storm PA, Harris RJ, Winslow W, Marmion BP. Sexually transmitted Q fever. *Clin Infect Dis* 2001;33:399-402.
107. Narasaki, C.T. et Toman, R. 2012. Lipopolysaccharide of *Coxiella burnetii*. *Adv. Exp. Med. Biol.* **984** : 65–90. doi:10.1007/978-94-007-4315-1\_4. PMID:22711627.
108. Nguyen, S.V. et Hirai. K. "Differentiation of *Coxiella burnetii* isolates by sequence determination and PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of isocitrate dehydrogenase gene", *FEMS Microbiology Letters*, V. 180, (1999), 249-254.
109. Niang, M., Parola, P., Tissot-Dupont, H., Baidi, L., Brouqui, P. and Raoult, D., "Prevalence of antibodies to *Rickettsia conorii*, *Rickettsia africae*, *Rickettsia typhi* and *Coxiella burnetii* in Mauritania", *European Journal of Epidemiology*, V. 14, (1998), 816-817.
110. NORLANDER L. (2000) Q fever epidemiology and pathogenesis. *Microbes Infect.* 2 (4) : 417- 424
111. Oliphant, J. W., Gordon, D. A., & et al. Q fever in laundry workers, presumably transmitted from contaminated clothing. *American journal of hygiene.* 1949; 49(1): 76-82.
112. Panaiotov, S., Ciccozzi, M., Brankova, N., Levterova, V., Mitova-Tiholova, M., Amicosante, M., et al. 2009. An outbreak of Q fever in Bulgaria. *Ann. Ist. Super. Sanita* **45** : 83–86. PMID:19567983
113. Pascual-Velasco F, Montes M, Marimón JM, Cilla G. High seroprevalence of *Coxiella burnetii* infection in Eastern Cantabria (Spain). *Int J Epidemiol* 1998;27:142-5.
114. PETIT V. (2003) Fièvre Q (*Coxiella burnetii*) et élevage ovin allaitant dans le département des Bouches-du-Rhône : enquête épidémiologique. Thèse Dr. Vet., Université Claude Bernard, Lyon
115. PHILIP, C. Comments on the name of the Q fever organism. *Public Health Rep.*, 1948, 63, 58-59.
116. Porten, K., Rissland, J., Tigges, A., Broll, S., Hopp, W., Lunemann, M., et al. 2006. A super-spreading ewe infects hundreds with Q fever at a farmers' market in Germany. *BMC Infect. Dis.* **6** : 147. doi:10.1186/1471-2334-6-147. PMID: 17026751.
117. PUNDA-POLIC, V., POLJAK, S., BUBIC, A., et al. Antibodies to spotted fever group

- rickettsiae and *Coxiella burnetii* among domestic animals in southern Croatia. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.*, 1995, **42(4)**, 339- 344.
118. Raoult D, Stein D. Q fever during pregnancy - a risk for women, fetuses, and obstetricians. *N Engl J Med* 1994;330:371.
  119. Raoult D, Toga B, Chaudet H, Chiche-Portiche C. *Rickettsial* antibody in southern France: antibodies to *Rickettsia conorii* and *Coxiella burnetii* among urban, suburban and semi-rural blood donors. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987;81:80-1.
  120. RAOULT D., BROUQUI P. (1998) Les rickettsioses. Monographie de l'encyclopédie médico- chirurgicale. Elsevier ed. Paris : 23-55
  121. Raoult, D., "New rickettsial pathogens", International Journal of Clinical Practice, V. 115, (2000), 79-87.
  122. Raoult, D., Fenollar, F. and Stein, A., "Q fever during pregnancy : Diagnosis, treatment, and follow-up", Archives of Internal Medicine, V. 162, (2002), 701- 704.
  123. Raoult, D., Marrie, T.J. and Mege, J.L., "Natural history and pathophysiology of Q fever", Lancet Infectious Diseases, V. 5, (2005), 219-226.
  124. RAROTRA, J.R., YADAV, M.P., SETHI, M.S. Sero-epidemiology of Q-fever in poultry. *Avian Dis.*, 1978, **22(1)**, 167-168
  125. REYNAUD, P., DEFRAANCE, V., DELORME, C. Histoire de plume, l'homme et l'oiseau en Guyane. ORSTOM, Musée départemental, Cayenne, 1991.
  126. RODOLAKIS, A. Chlamydie et fièvre Q : agents d'avortements et zoonoses ? *Point Vét.*, 1994, 26, 845- 850.
  127. Rolain JM, Gouriet F, Brouqui P, Larrey D, Janbon F, Vene S, et al. Concomitant or consecutive infection with *Coxiella burnetii* and tickborne diseases. *Clin Infect Dis* 2005;40:82-8.
  128. ROUSSET E., RUSSO P., PEPIN M., RAOULT D. (2000) La fièvre Q : une zoonose encore mystérieuse. Bull. GTV (7) : 139-143
  129. ROUSSET E., RUSSO P., PEPIN M., RAOULT D. (2001) Epidémiologie de la fièvre Q animale. Situation en France. Med. Mal. Infect. 31, suppl. 2 : 233-246
  130. RUPPANNER, R., RIEMANN, H.P., FARVER, T.B., et al. Prevalence of *Coxiella burnetii* (Q fever) and *Toxoplasma gondii* among dairy goats in California. *Am. J. Vet. Res.*, 1978, **39(5)**, 867-870.
  131. SAMUEL, J.E., FRAZIER, M.E., KAHN, M., et al. Isolation and characterization of a plasmid from phase I *Coxiella burnetii*. *Infect. Immun.*, 1983, 41, 448-493.

132. Santoro, D., Giura, R., Colombo, M.C., Antonelli, P., Gramegna, M., Gandola, O. et Gridavilla, G. 2004. Q fever in Como, Northern Italy. *Emerg. Infect. Dis.* **10** : 159–160. doi:10.3201/eid1001.030467. PMID:15112652.
133. SAVINELLA, E.A., MALLAVIA, L.P. Comparison of *Coxiella burnetii* plasmids to homologous chromosomal sequences present in a plasmidless endocarditis-causing isolate. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1990, 590, 523-533.
134. Sawyer, L.A., Fishbein, D.B. and McDade, J.E., "Q fever : current concepts", *Revue of Infectious Diseases*, V. 9, (1987), 935-946.
135. Schimmer, B. Dutch Q fever epidemic in a 'One Health' context: outbreaks, seroprevalence and occupational risks. Thèse; Utrecht University, 2018.
136. Schneider, T., Jahn, H.U., Steinhoff, D., Guschoreck, H.M., Liesenfeld, O., Mater-Bohm, H., et al., 1993. [A Q fever epidemic in Berlin. The epidemiological and clinical aspects]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **118** : 689–695. doi:10.1055/s-2008-1059379. PMID:8500412.
137. SCHRAMEK S., MAYER H. (1982) Different sugar compositions of lipopolysaccharides isolated from phase I and pure phase II cells of *Coxiella burnetii*. *Infect. Immun.* 38 : 53-57
138. Schulze, K., Schwalen, A., Klein, R.M., Thomas, L., Leschke, M. et Strauer, B.E. 1996. [A Q-fever pneumonia epidemic in Dusseldorf]. *Pneumologie*, **50** : 469–473. PMID:8927605.
139. Serbezov, V.S., Kazar, J., Novkirishki, V., Gatcheva, N., Kovacova, E. et Voynova, V. 1999. Q fever in Bulgaria and Slovakia. *Emerg. Infect. Dis.* **5** : 388–394. doi:10.3201/eid0503.990309. PMID:10341175.
140. SESHADRI, R., PAULSEN, I.T., EISEN, J.A., *et al.* Complete genome sequence of the Q-fever pathogen *Coxiella burnetii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2003, 100(9), 5455-5460.
141. Shapiro, A. J., Bosward, K. L., Heller, J., & Norris, J. M. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in domesticated and feral cats in eastern Australia. *Veterinary microbiology*. 2015; 177(1-2): 154-61.
142. Shapiro, A. J., Norris, J. M., Heller, J., Brown, G., Malik, R., & Bosward, K. L. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in Australian dogs. *Zoonoses and public health*. 2016; 63(6): 458-66.



143. Shramek, S. et Meyer, N., "Different sugar compositions of lipopolysaccharides isolated from phase I and pure phase II cells of *Coxiella burnetii*", *Infection and Immunity*, V. 38, n°1, (1982), 53-57.
144. SIXL, W., WISIDAGAMA, E., STUNZNER, D., et al. Serological examinations of dogs (*Canis familiaris*) in Colombo/Sri Lanka. *Geogr. Med. Suppl.*, 1988, 1, 89-92.
145. Sprong, H., Tijssse-Klasen, E., Langelaar, M., De Bruin, A., Fonville, M., Gassner, F., Takken, W., Van Wieren, S., et al. Prevalence of *Coxiella burnetii* in ticks after a large outbreak of Q fever. *Zoonoses and public health*. 2012; 59(1): 69-75.
146. STEIN A., SAUNDERS N. A., T A YLOR A. G., RAOUL T D. (1993) Phylogenetic homogeneity of *Coxiella burnetii* strains as determined by 16S ribosomal RNA sequencing. *FEMS Microbiol. Lett.* 113 : 339-344
147. STOKER M. G. P., Fiset P. (1956) Phase variation of the Nine Mile and other strains of *Rickettsia burnetii*. *Can. J. Microbiol.* 2 : 310-321
148. Tissot-Dupont H, Raoult D, Brouqui P, Janbon F, Peyramond D, Weiller PJ, et al. Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalized patients - 323 French cases. *Am J Med* 1992;93:427-34.
149. Toman, R., Garidel, P., Andrä, J., Slaba, K., Hussein, A., Koch M.H.J. and Brandenburg, K., "Physicochemical characterization of the endotoxins from *Coxiella burnetii* strain Priscilla in relation to their bioactivities", *BMC Biochemistry*, V. 5, (2004), 1.
150. TUJULIN E. (2000) Host interaction of the intracellular bacterium *Coxiella burnetii*. Internalisation, induction of bacterial proteins and host response upon infection. Thèse Dr. Swedish University of Agricultural Sciences. 134p
151. VALKOVA, D., KAZAR, J. A new plasmid (QpDV) common to *Coxiella burnetii* isolates associated with acute and chronic Q fever. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1995, 125, 275-280.
152. van Loenhout, J.A., Paget, W.J., Vercoulen, J.H., Wijkmans, C.J., Hautvast, J.L. et van der Velden, K. 2012. Assessing the long- term health impact of Q-fever in the Netherlands: a prospective cohort study started in 2007 on the largest documented Q-fever outbreak to date. *BMC Infect. Dis.* **12** : 280. doi:10.1186/1471-2334-12-280. PMID:23110336.
153. van Woerden, H.C., Mason, B.W., Nehaul, L.K., Smith, R., Salmon, R.L., Healy, B., et al. 2004. Q fever outbreak in industrial setting. *Emerg. Infect. Dis.* **10** : 1282–1289.

doi:10.3201/ eid1007.030536. PMID:15324550.

154. VISHWANATH S., HACKSTADT T. (1988) Lipopolysaccharide phase variation determines the complement-mediated serum susceptibility of *Coxiella burnetii*. *Infect. Immun* 56 : 40-44
155. VODKIN, M.H., WILLIAMS, J.C., STEPHENSON, E.H. Genetic heterogeneity among isolates of *Coxiella burnetii*. *J. Gen. Microbiol.*, 1986, 132, 455.
156. WEBSTER, J.P., LLOYD, G., MACDONALD, D.W. Q fever (*Coxiella burnetii*) reservoir in wild brown rat (*Rattus norvegicus*) populations in the UK. *Parasitology*, 1995, 110, 31-35.
157. WEISBURG W. B., DOBSON M. E., SAMUEL J. E., DASCH G. A., MALLAVIA L. P., BACA O. G., MANDELCO L., SECHREST J. E., WOESE C. R. (1989) Phylogenetic diversity of the *Rickettsiae*. *J. Bacteriol.* 171 : 4202-4206
158. WEISS E., MOULDER J. W. (1984) Genus III. *Coxiella*. Krieg N.R., Holt J.G., Bergey's manual of systematic bacteriology, Vol. 1, The Williams & Wilkins Co., Baltimore, EU : 701-704
159. Whitney, E. A. S., Massung, R. F., Candee, A. J., Ailes, E. C., Myers, L. M., Patterson, N. E., & Berkelman, R. L. Seroepidemiologic and occupational risk survey for *Coxiella burnetii* antibodies among US veterinarians. *Clinical infectious diseases*. 2009; 48(5): 550-7.
160. WILLEMS, H., JÄGER, C., BALJER, G. Physical and genetic map of the obligate intracellular bacterium *Coxiella burnetii*. *J. Bacteriol.*, 1998, 180, 3816-3822.
161. WILSON K. H., BLITCHINGTON R., SHAH P., MACDONALD G., GILMORE R. D., MALLAVIA L. P. (1989) Probe directed at a segment of *Rickettsia rickettsii* rRNA amplified with PCR. *J. Clin. Microbiol.* 27 (12) : 2692-2696
162. Wilson, L.E., Couper, S., Prempeh, H., Young, D., Pollock, K.G., Stewart, W.C., et al. 2009. Investigation of a Q fever outbreak in a Scottish co-located slaughterhouse and cutting plant. *Zoonoses Public Health*, **57** : 493-498. doi:10.1111/j.1863-2378.2009.01251.x. PMID:19912614.
163. YANG S., ROTHMAN R. E. (2004) PCR-based diagnosis for infectious diseases : uses, limitations and future applications in acute-care settings. *Lancet Infect. Dis.* 4 : 337-348
164. Zhong J, Jasinskas A, Barbour AG. Antibiotic treatment of the tick vector *Amblyomma americanum* reduced reproductive fitness. *PLoS ONE* 2007;2:e405.

## Annexes

**Annexe 01** : fiche de prélèvement distribuée aux vétérinaires praticiens concernés.

<b>Fiche de prélèvement pour enquête fièvre Q</b>				
Entourer les mentions appropriées.				
Date du prélèvement :				
N° de l'animal dans la journée : .....				
Espèce :	Chien	Chat	Autre (préciser.....)	
Sexe :	Mâle	Femelle		
Age :				
Race :				
Adresse :				
Habitat à proximité de la forêt ?	Oui	Non		
Promenades régulières en forêt ?	Oui	Non		
Autres animaux domestiques dans le foyer ?	Oui	Non		
Si oui préciser : .....				
Type(s) de prélèvement(s) effectué(s) :	foie (=F)	rein (=R)	utérus (=U)	sang
<u>Ne pas remplir (à remplir par Pasteur) :</u>				Code Pasteur :
<i>Date de réception :</i>				
<i>Lieu de stockage :</i>				
<i>Date et résultat analyse :</i>				

## Annexe 02 : exemple de feuille de résultat ELISA

Plaque/Test/Prélèvements: marion.wsp-...-...  
Date: 07/17/2007  
Temps: 17:41:45

Page1

### Paramètres de mesure

SUNRISE  
Mode de mesure: Absorbance  
Longueur d'onde de mesure: 450 nm  
Mode de lecture: Normal  
Unité: OD  
Date: 7/17/2007, Temps: 5:41:24 PM

### Données brutes

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	1.148	0.109	0.131	0.16	0.366	1.1	0.172	0.161	0.073	0.139	0.14	0.078
B	0.176	0.12	0.163	0.413	0.111	0.122	0.155	0.101	0.07	0.09	0.126	0.093
C	0.125	0.085	0.114	0.16	0.088	0.105	0.128	0.189	0.25	0.15	0.143	0.254
D	0.103	0.14	0.235	0.322	0.137	0.19	0.108	0.127	0.117	0.16	0.163	0.332
E	0.082	0.096	0.094	0.129	0.141	0.121	0.088	0.088	0.091	0.172	0.107	0.335
F	0.229	0.101	0.18	0.099	0.161	0.2	0.11	0.125	0.165	0.148	0.126	0.067
G	0.161	0.14	0.125	0.127	0.146	0.102	0.152	0.089	0.129	0.119	0.092	0.066
H	0.174	0.111	0.093	0.143	0.091	0.084	0.098	0.08	0.107	0.144	0.355	0.065

**Annexe 03 : détail des enquêtes de séroprévalence canine publiées.**

<b>Pays</b>	<b>Test utilisé</b>	<b>Séroprévalence</b>	<b>Séropositifs / effectif total</b>
<b>Bulgarie (195)</b>	FC, IF, culture, observation directe	59%	Non précisé
<b>Canada (183)</b>	IFI	0%	0/447
<b>Côte d'Ivoire (33)</b>	IFI	8%	1/12
<b>Espagne (236)</b>	IFI	26%	36/138
<b>Etats-Unis (317)</b>	MAT phase II	48% 66%	346/724 208/316 (chiens errants)
<b>France (33, 101) : Métropole Guyane Martinique</b>	IFI IFI FC IFI	10% 5% 12% 0%	35/355 1/19 7/57 0/7
<b>Inde (321)</b>	Sérologie NP	14%	7/49 (chiens errants)
<b>Italie (21)</b>	Sérologie NP	1%	7/802
<b>Japon (124)</b>	IFI	9% (Ac anti phase I) 15% (Ac anti phase II)	55/632 95/632
<b>Pays-Bas (121)</b>	ELISA	0%	0/219
<b>République Tchèque (150)</b>	Sérologie NP	12%	62/530
<b>Sénégal (33)</b>	IFI	12%	Non précisé
<b>Sri Lanka (277)</b>	Sérologie NP	59%	17/29
<b>Zimbabwe (147)</b>	IFI	15%	4/27

**Annexe 04** : détail des enquêtes de séroprévalence féline publiées.

<b>Pays</b>	<b>Test utilisé</b>	<b>Séroprévalence</b>	<b>Séropositifs / effectif total</b>
<b>Afrique du Sud (197)</b>	IFI	2%	1/52
<b>Canada (119, 183): Nouveau Brunswick Ile du Prince Edouard Nouvelle Ecosse</b>	IFI : Ac phase II Ac phase I + II Ac phase I + II Ac phase II  Ac phase I	19% 5% 6% 24% 6%	20/104 5/104 6/97 52/216 13/216
<b>Corée (151)</b>	IFI, PCR	9%	11/116
<b>Etats-Unis (317)</b>	MAT phase II	9%	7/80
<b>France (Guyane) (101)</b>	FC	0%	0/6
<b>Japon (124, 151, 212)</b>	IFI, PCR  Sérologie NP IFI	14% 32% 16% 0%	44/310 (chiens domestiques) 14/31 (chiens errants) 16/100 <sup>[1]</sup> 0/247 <sup>[SEP]</sup>
<b>Pays-Bas (121)</b>	ELISA	0%	0/26
<b>Zimbabwe (197)</b>	IFI	13%	15/119