

Université de Montréal

**PRÉVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE DE L'INFECTION PAR
COXIELLA BURNETII CHEZ LES RUMINANTS D'ÉLEVAGE AU QUÉBEC**

par Marie-Ève Turcotte

Département de Pathologie et Microbiologie

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine vétérinaire
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.) en Sciences vétérinaires option
épidémiologie

Mai, 2015

© Marie-Ève Turcotte, 2015

Résumé

Coxiella burnetii est une bactérie zoonotique affectant un grand nombre d'espèces animales. Chez les ruminants domestiques, l'infection est généralement asymptomatique, mais parfois associée à des problèmes reproducteurs. Néanmoins, le cycle de transmission de l'infection chez ceux-ci demeure peu connu. Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude auprès de fermes bovines, ovines et caprines dans deux régions administratives du Québec afin d'estimer les prévalences de cette infection et d'identifier les facteurs de risque, aux niveaux individuel et troupeau, associés à la positivité. Nous avons estimé une prévalence de positivité au niveau troupeau de 44.6 % (IC_{95%}=33.0-56.6) chez les bovins, de 70.8 % (IC_{95%}=48.9-87.4) chez les ovins et de 66.7 % (IC_{95%}=22.3-95.7) chez les caprins. Une association a été observée chez les troupeaux bovins entre leur positivité et la densité de petits ruminants par kilomètre carré dans un rayon de cinq kilomètres entourant la ferme. Chez les petits ruminants, une association avec la positivité des troupeaux a été observée avec la taille des troupeaux et la présence d'un chien sur la ferme. Au niveau individuel, le nombre de jours en lait ainsi que l'âge des petits ruminants étaient associés à la positivité, et ce dernier facteur était modulé par l'accès des animaux au pâturage. Aucun agrégat spatial de fermes positives n'a été détecté chez aucune des trois espèces. L'infection par *Coxiella burnetii* est donc fréquente dans les troupeaux de ruminants domestiques québécois et semble associée à certaines pratiques de régie et à la présence, ou proximité, d'autres animaux domestiques.

Mots-clés : *Coxiella burnetii*; fièvre Q; ruminant; bovin; ovin; caprin; prévalence; facteur de risque; Québec

Abstract

Coxiella burnetii is a zoonotic bacteria affecting a vast range of animal species. In domestic ruminants, the infection is usually asymptomatic, but sometimes linked with reproductive disorders. However, the transmission cycle of infection among them remains unclear. In that context, we conducted a study among dairy cattle, sheep and goats farms in two administrative regions of Québec to estimate the infection prevalence and identify the risk factors associated with farms and animals positivity. We estimated a herd prevalence of 44.6 % (95%CI=33.0 to 56.6) in dairy cattle, 70.8 % (95%CI=48.9 to 87.4) in sheep and 66.7 % (95%CI=22.3-95.7) in goats. On dairy cattle farms, we observed an association between their positivity and the density of small ruminants per square kilometer within a five kilometers radius around the farm. In small ruminants, at herd level, we observed an association with positivity and herd's size and the presence of a dog on the farm. At the individual level, an association with positivity was found with the number of days in milk for small ruminants and their age, but the latter was also modulated by the individual's previous access to pasture. No spatial cluster of positive farms was detected significant among dairy cattle nor small ruminants. The infection by *Coxiella burnetii* is therefore common on domestic ruminants' farms in Québec and associated with some farm management practices and the presence, or proximity, of other domestic animals.

Keywords : *Coxiella burnetii*; Q fever; ruminant; bovine; ovine; caprine; prevalence; risk factor; Québec.

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES	VIII
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES SYMBOLES	IX
REMERCIEMENTS	XIII
1. AVANT-PROPOS	1
2. REVUE DE LITTÉRATURE	1
2.1 Bref historique de la découverte de la fièvre Q	1
2.2 Infection chez l'homme : fièvre Q	3
2.3 Bactériologie : <i>Coxiella burnetii</i>	4
2.3.1 Description et morphologie	4
2.3.2 Résistance et survie	6
2.4 Description de la maladie animale	9
2.4.1 Pathophysiologie et cinétique de l'infection	9
2.4.1.1 Voies d'entrée et de transmission	9
2.4.1.2 Dose infectieuse	12
2.4.1.3 Période d'incubation	12
2.4.1.4 Réplication et dissémination bactérienne : cellules et organes cibles	13
2.4.1.5 Signes cliniques	16
2.4.1.6 Séroconversion	18
2.4.1.7 Excrétion	19
2.4.1.7.1 Chez les bovins	21
2.4.1.7.2 Chez les ovins	26
2.4.1.7.3 Chez les caprins	29
2.5 Diagnostic	33
2.5.1 Méthodes diagnostiques directes	33
2.5.1.1 Culture bactériologique et microscopie	33
2.5.1.2 Immunohistochimie (IHC)	34
2.5.1.3 Réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR)	34
2.5.2 Méthodes diagnostiques indirectes	35
2.5.3 Stratégies diagnostiques	36
2.6 Épidémiologie animale	37
2.6.1 Distribution géographique	37
2.6.2 Hôtes, réservoirs et vecteurs potentiels	38

2.6.3	Prévalence	39
2.6.4	Facteurs de risque	51
2.6.4.1	Facteurs de risque au niveau troupeau	51
2.6.4.1.1	Type de production animale	52
2.6.4.1.2	Provenance des animaux	53
2.6.4.1.3	Espèce	55
2.6.4.1.4	Race	56
2.6.4.1.5	Type de stabulation	57
2.6.4.1.6	Taille du troupeau	58
2.6.4.1.7	Niveau de production laitière	62
2.6.4.1.8	Gestion de la reproduction	62
	<i>a) Insémination artificielle et transfert d'embryon</i>	62
	<i>b) Utilisation de parc(s) de mise bas</i>	63
2.6.4.1.9	Gestion des excréments et de la litière	64
	<i>a) Source et type de litière employée</i>	65
	<i>b) Fréquence de retrait et/ou d'ajout de litière</i>	65
	<i>c) Entreposage et manutention des fumiers</i>	65
2.6.4.1.10	Accès à l'extérieur (pâturage, cour ou autre)	66
2.6.4.1.11	Contacts avec d'autres espèces animales	67
	<i>a) Ovins et/ou caprins domestiques</i>	68
	<i>b) Carnivores domestiques</i>	68
	<i>c) Rongeurs</i>	69
	<i>d) Pigeons</i>	69
	<i>e) Tiques</i>	69
2.6.4.1.12	Contacts avec des vecteurs mécaniques potentiels	70
	<i>a) Partage d'équipement d'élevage entre les animaux</i>	70
	<i>b) Professionnels et visiteurs</i>	70
	<i>c) Aliments</i>	71
2.6.4.1.13	Distribution géographique	71
2.6.4.1.14	Caractéristiques environnementales	74
2.6.4.1.15	Saisons	75
2.6.4.2	Facteurs de risque au niveau individu	77
2.6.4.2.1	Âge	77
2.6.4.2.2	Stade de gestation et de lactation	79
2.6.4.2.3	Autres pathologies	80
2.6.5	Cycles de transmission	81
3.	ARTICLE	82
4.	DISCUSSION GÉNÉRALE	129
4.1	Retour sur les résultats de l'étude et leur validité	129
4.1.1	Taux de participation	129
4.1.2	Prévalence et facteurs de risque	130
4.1.2.1	Densité de petits ruminants en km ² dans un rayon de 5 km	130
4.1.2.2	Présence de chien sur la ferme	131
4.1.2.3	Contact avec des hôtes sauvages	132
4.1.2.4	Accès au pâturage	132

4.2 Approche diagnostique et méthodologie employée	133
4.2.1 Choix de l'approche diagnostique	133
4.2.2 Sélection du substrat à analyser	135
4.2.3 Fréquence d'échantillonnage des substrats analysés	136
4.2.4 Analyses statistiques	136
4.3 Risque pour la santé humaine	137
4.4 Directions futures	138
5. CONCLUSION	140
6. BIBLIOGRAPHIE	141
APPENDICES	XIV
Annexe 1. Lettre d'invitation aux vétérinaires – Bovins	xiv
Annexe 2. Procédure d'échantillonnage – Bovins	xvii
Annexe 3. Questionnaire – Bovins laitiers	xxii
Annexe 4. Annexe 1 – Formulaire pour la prise d'échantillons fécaux (bovins laitiers)	xxvi
Annexe 5. Lettre d'invitation aux vétérinaires – Ovins et caprins	xxviii
Annexe 6. Procédure d'échantillonnage – Ovins et caprins	xxxix
Annexe 7. Questionnaire – Ovins et caprins	xxxvii
Annexe 8. Annexe 1 – Prise d'échantillons sanguins et fécaux (ovins et caprins)	xlii
Annexe 9. Curriculum Vitae – Marie-Ève Turcotte	xliv

Liste des tableaux

REVUE DE LITTÉRATURE

Tableau I. Étendue (minimum–maximum) des séroprévalences en Europe, chez les bovins, caprins et ovins tel que rapporté par Georgiev <i>et al.</i> (2013), selon 17 articles publiés. ...	41
Tableau II. Étendue (minimum–maximum) des séroprévalences, chez les bovins, caprins et ovins tel que rapporté par Guatteo <i>et al.</i> (2011), selon 69 articles publiés.	41
Tableau III. Estimés des prévalences d’anticorps contre <i>Coxiella burnetii</i> , au niveau individuel et/ou troupeau, chez les bovins, ovins et caprins domestiques, pour les provinces du Québec et de l’Ontario, rapportées entre 1960 et 2014.	42
Tableau IV. Prévalences d’anticorps contre <i>Coxiella burnetii</i> , au niveau individuel et/ou troupeau, estimées à partir de tests ELISA dans diverses études scientifiques, publiées entre 2000 et 2014.	43
Tableau V. Prévalences de positivité pour <i>Coxiella burnetii</i> , au niveau individuel et/ou troupeau, estimées à partir de tests PCR dans diverses études scientifiques, publiées entre 2000 et 2014.	49
Tableau VI. Études où la variable « taille du troupeau » est associée positivement à un statut positif à <i>Coxiella burnetii</i> , au niveau troupeau, entre 2010-2014.	60

ARTICLE

Table 1. Herd level dairy cattle descriptive statistics and univariable associations between potential risk factors and *Coxiella burnetii* positive^a BTM status in two areas of Québec, Canada, May to October 2011 (n =77 dairy herds). 111

Table 2. Herd level small ruminants' descriptive statistics and univariable associations between potential risk factors and *Coxiella burnetii* positive^a status in two areas of Québec, Canada, June to October 2011 (n =30 herds)..... 115

Table 3. Individual level small ruminants' descriptive statistics and univariable associations between potential risk factors and positivity^a to *Coxiella burnetii* in two areas of Québec, Canada, June to October 2011 (n =299 individuals)^b. 118

Table 4. Prevalence and 95% confidence intervals of *Coxiella burnetii* positivity at sample/individual and herd levels based on ELISA and/or PCR in two areas of Québec, Canada, May to October 2011. 120

Table 5. Final multivariable logistic regression model of potential risk factors for *Coxiella burnetii* positivity^a in dairy cattle (herd level) from two areas of Québec, Canada, May to October 2011 (n =77 dairy herds)..... 121

Table 6. Final multivariable logistic regression model of potential risk factors for *Coxiella burnetii* positivity^a in small ruminants (herd level) from two areas of Québec, Canada, June to October 2011 (n =30 herds)..... 122

Table 7. Final multivariable logistic regression model of potential risk factors for *Coxiella burnetii* positivity^a in small ruminants (individual level) in two areas of Québec, Canada, June to October 2011 (n =299 individuals)^b. 123

Liste des figures

- Figure 1.** Dairy cattle sampling scheme and case definition for sample and herd levels positivity to *Coxiella burnetii* according to bulk tank milk and feces sampling and ELISA and PCR testing. Doubtful ELISA were considered as positive result. 125
- Figure 2.** Small ruminant sampling scheme and case definition for herd and individual levels positivity to *Coxiella burnetii* according to serum and feces sampling and ELISA and PCR testing. Doubtful ELISA were considered as positive result. 126
- Figure 3.** Geographical distribution of sampled farms according to their *Coxiella burnetii* status (ELISA and PCR status combined) based on a Lambert conformal conic projection. The sampling areas were located in Montérégie (M) and Bas-St-Laurent (B) regions, Québec, Canada. Sampling was done from May to October 2011. 127
- Figure 4.** Predicted probabilities of *Coxiella burnetii* positivity (ELISA and/or PCR) according to “parity” (0, 1-3, ≥ 4) and “previous outdoor access” (yes, no) variables at the individual level for small ruminants, as derived from the least square mean estimates from the final multivariable model (Table 7). Different letters represents a statistically significant difference between “parity” categories for animals having previous outdoor access (a, b, c) or not having previous outdoor access (A). 128

Liste des abréviations, des sigles et des symboles

ADN	Acide désoxyribonucléique
χ^2	Chi-carré, test du
cm	Centimètre
©	Copyright
<i>C. burnetii</i>	<i>Coxiella burnetii</i>
°C	Degré Celsius
<i>D. andersoni</i>	<i>Dermacentor andersoni</i>
ELISA	Méthode immuno-enzymatique (de l'anglais <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
h	Heure
IHC	Immunohistochimie
IA	Insémination artificielle
IC _{95%}	Intervalle de confiance à 95 %
Intra-tr.	Intra-troupeau
j	jour
JEL	Jours en lait
kg	Kilogramme
km	Kilomètre
lait rés.	Lait de réservoir
<i>LCV</i>	<i>Large cell variant</i>
LPS	Lipopolysaccharide

μ	Micro (10 ⁻⁶)
μm	Micromètre
CTA	Méthode d'agglutination en tube capillaire
m	Mètre
ml	Millilitre
min	Minute
min.	Minimum
<i>MLVA</i>	<i>Multiple locus variable number tandem repeat analysis</i>
<i>MST</i>	<i>Multispacer sequence typing</i>
<i>NMI</i>	Souche <i>Nine Mile</i> (de l'anglais <i>Nine Mile Isolate</i>)
<i>N. caninum</i>	<i>Neospora caninum</i>
n.d.	Non disponible
Prév.	Prévalence
RC	Rapport de cotes
RC _M	Rapport de cotes de régression logistique, modèle multivariable
RC _U	Rapport de cotes de régression logistique, modèle univariable
PCR	Réaction d'amplification en chaîne par polymérase (de l'anglais <i>polymerase chain reaction</i>)
qPCR	Réaction d'amplification en chaîne par polymérase quantitative (de l'anglais <i>quantitative polymerase chain reaction</i>)
rt-PCR	Réaction d'amplification en chaîne par polymérase en temps réel (de l'anglais <i>real-time polymerase chain reaction</i>)
<i>R. burnetii</i>	<i>Rickettsia burnetii</i>
RFC	Réaction de fixation du complément
réf.	Référence, niveau de (en régression logistique)

RR	Risque relatif (rapport de risque d'incidence ou de prévalence)
RLM	Rocky Mountain Laboratory
s.d.	Sans date
s	Seconde
<i>SCV</i>	<i>Small cell variant</i>
<i>SDC</i>	<i>Small dense cell</i>
vs	Versus

*À mon fils, Arthur,
lequel m'a fait voir la vie sous un autre œil et sans
lequel je n'aurais jamais plongé dans cette belle
aventure scientifique ou m'y serais probablement
noyée.*

Remerciements

Je tiens à remercier sincèrement les personnes et organismes suivants :

Ma directrice, Dre Julie Arsenault, et mon co-directeur, Dr Sébastien Buczinski, pour leur très généreuse disponibilité, leurs nombreux encouragements et leur infinie compréhension;

Dre Anne Leboeuf, pour sa collaboration absolument essentielle au projet;

L'équipe du laboratoire diagnostic de biologie moléculaire de Dre José Harel de la Faculté de médecine vétérinaire pour son apport technique et scientifique;

Philippe Berthiaume, pour son soutien;

Dre Virginie Filteau et son équipe technique, pour son aide avec l'utilisation de la banque DSAHR;

Mes nombreux amis et proches m'ayant, chacun à leur façon, supportée, appuyée et encouragée à terminer ma maîtrise malgré les nombreux aléas de la vie;

Un merci tout spécial à ma maman, Danielle, laquelle m'a énormément soutenue et motivée particulièrement dans les derniers miles de ma rédaction;

Le plan d'action 21 sur les changements climatiques du Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec pour les fonds ayant servi à la recherche;

Le Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec pour leur contribution financière ayant pourvu aux honoraires professionnels des vétérinaires praticiens participants ainsi que pour la liste des troupeaux de bovins, ovins et caprins;

La Faculté de médecine vétérinaire et la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université de Montréal, le Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique du Québec et le Fond de recherche du Québec en nature et technologie pour le généreux octroi de diverses bourses d'étude m'ayant soutenue financièrement, me permettant de poursuivre mes études;

L'Association des Médecins Vétérinaires Praticiens du Québec pour leur soutien ainsi que tous les vétérinaires praticiens et tous les éleveurs ayant acceptés de participer et de contribuer à ce projet de recherche.

1. Avant-propos

Bien que la découverte de la bactérie *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*) remonte à près d'un siècle (Derrick 1983), l'infection par celle-ci au sein des élevages de ruminants domestiques québécois demeure peu investiguée à ce jour. Au Québec, il a été documenté que l'infection est présente au sein des troupeaux de bovins (McKiel 1964), d'ovins (Dolcé *et al.* 2003) et chez les humains (Pavilanis *et al.* 1952, Duperval *et al.* 1986, Goyette *et al.* 1994, Levesque *et al.* 1995, Dolcé *et al.* 2003). Par ailleurs, il est connu que l'infection est présente au sein des troupeaux de caprins de sa province voisine, l'Ontario (Palmer *et al.* 1983, Lang 1988a, Meadows 2014). Néanmoins, peu d'études épidémiologiques investiguant les prévalences et les facteurs de risque de positivité chez ces trois espèces de ruminants, particulièrement au sein de populations ne présentant aucun problème reproducteur spécifique, ont été conduites sur ce territoire. La récente vague d'infections à *C. burnetii* survenue aux Pays-Bas affectant largement les populations caprines et humaines (Schneeberger *et al.* 2014) rappellent l'importance qu'occupe la connaissance de l'épidémiologie de l'infection par *C. burnetii* afin d'intervenir adéquatement sur celle-ci ainsi que d'en prévenir et d'en limiter les conséquences, notamment pour l'industrie animale.

2. Revue de littérature

2.1 Bref historique de la découverte de la fièvre Q

L'infection par *C. burnetii* a été rapportée pour la première fois en 1935, à Brisbane, en Australie, lors de l'investigation d'une épidémie de maladie fébrile chez un groupe de travailleurs d'abattoir (Derrick 1983). Edward Holbrook, pathologiste et directeur du *Laboratory of Microbiology and Pathology of Queensland Health Department*, Australie, est nommé principal investigateur de l'épidémie. Suite à l'inoculation de sang et/ou d'urine de patients infectés à des cobayes, il parvint à faire les premières descriptions de la maladie. Il nomme celle-ci *Query Fever* ou *Q Fever*, que l'on traduit par la suite en français par fièvre Q, suggérant une maladie représentée par une fièvre d'origine indéterminée.

N'arrivant ni à cultiver l'agent responsable, ni à le mettre en évidence dans les tissus contaminés, il conclut qu'il s'agit probablement d'un virus et envoie des échantillons contaminés au *Walter and Eliza Hall Institute*, Melbourne, Australie, à l'attention de l'éminent virologue Fred MacFarlane Burnet (Derrick 1971, Mackerras, Derrick 1983, Marrie 2009). En 1937, ce dernier, en compagnie de son collègue Marvis Freeman, parvient à isoler l'agent responsable de l'infection. Considérant ses caractéristiques, ils classifient alors celui-ci parmi le genre des rickettsies (Burnet *et al.* 1983). En 1939, Derrick propose que l'on nomme l'agent isolé *Rickettsia burnetii* (*R. burnetii*) en l'honneur des travaux sur la bactérie réalisés par le Dr Burnet (Derrick 1939, 1944).

Durant les années trente, aux États-Unis, parallèlement aux travaux ayant cours en Australie, on découvre une nouvelle rickettsie. Celle-ci est en fait isolée après plusieurs années de travaux par Dr Herald Rea Cox, à partir de tiques *Dermacentor andersoni* (*D. andersoni*) collectées dans la région avoisinant *Nine Mile Creek*, au Montana, lors de recherches sur la fièvre pourprée des montagnes rocheuses effectuées au *Rocky Mountain Laboratory* (RLM). On reconnaît alors cette souche par l'appellation *NMI*, pour *Nine Mile Isolate* (Davis *et al.* 1938, Philip 1990). Le rapprochement entre la *NMI* du Montana et *R. burnetii* d'Australie s'est établi lorsqu'un scientifique au RLM, Dr Rolla E. Dyer, s'infecte avec la *NMI* en cours de travaux développant ainsi une maladie similaire à la fièvre Q (Dyer 1938, Philip 1990).

En 1948, Cornelius B. Philips, du RLM, propose la création du genre *Coxiella* suite à la mise en évidence des différences majeures entre cette bactérie et les autres incluses dans le genre rickettsie. On corrige alors la taxonomie de la bactérie et on la reclasse au sous-genre coxiella. L'agent causal de la fièvre Q devient alors identifié sous le nom qu'on lui connaît encore aujourd'hui, soit *Coxiella burnetii* (Skerman *et al.* 1989).

Pendant la Seconde Guerre mondiale (1938-1945), parallèlement aux recherches ayant cours aux États-Unis et en Australie, J. Caminopetros, oeuvrant à l'Institut Pasteur de Athènes, en Grèce, isole l'agent responsable de la « grippe des Balkans », une maladie se présentant sous la forme d'un syndrome grippal sévère et faisant rage au sein des troupes militaires depuis 1941 dans les pays méditerranéens. C'est en 1945 que l'agent responsable a été identifié, dans un laboratoire américain, comme étant *C. burnetii* (Caminopetros 1948, Sidky 1950).

Ainsi, au cours de l'Histoire, l'infection par *C. burnetii* a porté différents noms suivant les avancements et découvertes entourant la bactérie, incluant fièvre Q, fièvre des abattoirs, fièvre de Queensland, *Nine mile creek fever*, grippe des Balkans, maladie de Derrick-Burnet, coxiellose, et quelques autres. Quelques auteurs, lorsqu'il est question de l'infection par *C. burnetii* chez les animaux, préfèrent parler de « coxiellose », réservant ainsi l'emploi du terme « fièvre Q » à l'infection chez l'homme (Lang 1990). Bien qu'il n'y ait toutefois aucun consensus à cet effet au sein de la communauté scientifique, le terme « coxiellose » sera employé dans ce mémoire pour désigner l'infection animale par *C. burnetii*, que celle-ci soit symptomatique ou non.

2.2 Infection chez l'homme : fièvre Q

Les détails concernant l'épidémiologie de l'infection par *C. burnetii* chez l'homme sortent du cadre de ce mémoire, néanmoins voici un bref résumé de celle-ci.

L'homme s'infecte avec la bactérie *C. burnetii* principalement par la voie aérosol, suivant l'inhalation de particules infectieuses dans l'air (voir section 2.4.1.1 *Voies d'entrée et de transmission*; Tigertt *et al.* 1961, Hunink *et al.* 2010). Les ruminants domestiques, particulièrement les ovins et les caprins, représentent le principal réservoir de la bactérie pour l'homme (voir section 2.6.2 *Hôtes, réservoirs et vecteurs potentiels*; Maurin *et al.* 1999). À ce jour, on reconnaît que les bovins semblent jouer un rôle mineur dans la transmission de la bactérie à l'homme, cependant leur rôle exact dans la pathogénie humaine n'est toujours pas clairement déterminé (Derrick *et al.* 1942, Guatteo *et al.* 2007c).

Chez l'homme, la plupart des cas de fièvre Q ne seront jamais diagnostiqués considérant que la majorité des infections demeurent asymptomatiques ou encore, se présentent sous la forme d'un simple syndrome grippal aspécifique (fièvre, sueurs, fatigue, douleurs musculaires et articulaires, etc.; Raoult *et al.* 1995). Cependant, les individus avec un système immunitaire affaibli (personnes sous traitement de chimiothérapie, personnes souffrant de maladies chroniques, personnes âgées, etc.) sont davantage susceptibles de développer des complications, pouvant parfois être très sévères, voire fatales, affectant principalement le cœur, le foie et le système immunitaire (Raoult *et al.* 1995). Chez les femmes enceintes, l'infection peut également occasionner des avortements, des naissances prématurées ou des mortinatalités (Raoult *et al.*

1995). Enfin, les personnes davantage exposées aux espèces animales réservoirs sont forcément, elles aussi, plus à risque de contracter la bactérie et ainsi développer l'infection (vétérinaires, éleveurs, travailleurs d'abattoirs, résidents en périphérie d'élevages caprins ou ovins, etc.; Bosnjak *et al.* 2010, Tilburg *et al.* 2012b).

Les mesures d'hygiène de base lors de contacts directs ou indirects avec les espèces animales réservoirs sont recommandées afin de minimiser les risques d'infection (Raoult *et al.* 1995, MAPAQ 2015). Les individus des groupes à risque de complications devraient éviter autant que possible le contact avec ces animaux, particulièrement dans la période entourant la mise bas des animaux. Des recommandations spécifiques aux éleveurs ont été formulées par de nombreux organismes de santé; au Québec, le MAPAQ a publié une brochure d'information à cet égard (MAPAQ 2014).

2.3 Bactériologie : *Coxiella burnetii*

2.3.1 Description et morphologie

Considérant ses ressemblances avec les autres rickettsies, sa découverte initiale chez les tiques et son comportement de pathogène intracellulaire obligatoire, *C. burnetii* avait été initialement classifiée parmi la famille des *Rickettsiaceae* sous l'ordre des *Rickettsiales* à l'intérieur de la classe des *Alpha Proteobactéries* (Maurin *et al.* 1999, Heinzen *et al.* 2012). Les récentes études phylogéniques classifient maintenant cette bactérie sous le genre *Coxiella* au sein de la famille des *Coxiellaceae* sous l'ordre des *Legionellales* (Glazunova *et al.* 2005). À ce jour, la seule autre bactérie reconnue pour appartenir au genre *Coxiella* est *Coxiella cheraxi*, un pathogène retrouvé chez une écrevisse d'eau douce, la *Cherax quadricarinatus*, en Australie (Cooper *et al.* 2007). De nombreux organismes similaires à *C. burnetii*, les *Coxiella-like*, ont cependant été décrits dans la littérature (Weisburg *et al.* 1989, van Schaik *et al.* 2012). Ceux-ci ont été isolés essentiellement à partir de tiques, mais également à partir de différents vertébrés; plusieurs études phylogéniques tendent actuellement à soutenir leur appartenance au genre *Coxiella* (Zhong 2012).

Les caractéristiques de *C. burnetii* sont d'une grande importance dans la compréhension de la pathogenèse de l'infection. Il s'agit d'un coccobacille intracellulaire obligatoire, bien que

quelques études récentes aient mis en évidence la possibilité d'en faire la culture dans un milieu acellulaire (Omsland *et al.* 2009, McVey *et al.* 2013). Elle a la capacité d'infecter différents types de cellules chez son hôte, principalement les monocytes et les macrophages, mais également plusieurs autres cellules différenciées. Bien qu'habituellement elle ne se colore pas par la coloration de Gram, son enveloppe cellulaire possède la majorité des caractéristiques des bactéries Gram négatives, dont la présence du lipopolysaccharide (LPS), son principal facteur de virulence (Giménez 1965, Hackstadt 1990). Selon la composition spécifique de son LPS, on reconnaît la bactérie sous deux phases différentes (Stoker *et al.* 1956). La phase I constitue la forme la plus virulente jouant un rôle essentiel dans les interactions entre l'hôte et la bactérie. Elle est capable d'induire une réponse immunitaire humorale tout comme elle possède la capacité de bloquer l'accès des anticorps à ses protéines de surface (Hackstadt 1990, Waag *et al.* 2005). Il s'agit de la forme retrouvée naturellement chez les hôtes infectés. Suivant plusieurs passages sur des œufs embryonnés ou des cultures cellulaires, une modification dans la structure du LPS, suite à une délétion chromosomique, entraîne une transition de la phase I vers la phase II; la forme la moins infectieuse, dont les protéines de surface sont accessibles aux anticorps (Hackstadt 1990, Toman 1996).

Coxiella burnetii présente un cycle de développement biphasique, lequel a d'abord été mis en évidence par McCaul *et al.* (1981). On reconnaît ainsi deux principales formes de la bactérie soit la *Small cell variant (SCV)* dont la taille approximative varie de 0.2 à 0.5 μm et la *Large cell variant (LCV)* mesurant approximativement 1 μm . Outre leur taille différente, ces deux formes se distinguent notamment au niveau de la structure de leur membrane et de leur différente capacité de résistance face aux pressions osmotiques (McCaul *et al.* 1991, Heinzen *et al.* 1999). La *SCV* constitue la forme responsable de la grande résistance et de la stabilité de la bactérie dans l'environnement ainsi que dans le milieu extracellulaire. Elle est essentiellement décrite comme la forme « dormante » de la bactérie. McCaul *et al.* (1991) ont cherché à caractériser davantage la forme *SCV* en nommant *Small dense cell (SDC)* le sous-groupe de *SCV* capable de résister à des pressions allant jusqu'à 1 406.2 kg/cm^2 , pression détruisant normalement les *SCV*. De son côté, la *LCV* représente la forme au métabolisme le plus actif et celle s'apparentant davantage aux bactéries Gram négatives (McCaul *et al.* 1991, Coleman *et al.* 2004).

Sans entrer dans les détails, il a été observé que la bactérie présente une très faible variabilité génétique d'une souche à l'autre; une variation dans la composition du LPS a toutefois été mise en évidence et de nombreux génotypes différents ont été décrits (Heinzen *et al.* 1990, Toman *et al.* 1991). Les techniques moléculaires de typage sont de plus en plus utilisées afin de décrire les souches et d'investiguer leur rôle dans l'épidémiologie de l'infection par *C. burnetii*. Deux méthodes ont davantage été employées au cours de la dernière décennie, soit la *Multispacer sequence typing (MST)* et la *Multiple locus variable number tandem repeat analysis (MLVA)*; Glazunova *et al.* 2005, Chmielewski *et al.* 2009, Astobiza *et al.* 2012b, Reichel *et al.* 2012, Santos *et al.* 2012, Tilburg *et al.* 2012b). La méthode *MLVA* serait plus simple et moins laborieuse que la *MST* et permettrait une meilleure discrimination des souches. Néanmoins, la méthode *MST* posséderait l'avantage d'employer une nomenclature standardisée facilitant la comparaison des souches typées entre les différentes études. Bien qu'une corrélation entre le génotype et les manifestations cliniques de l'infection aiguë ait été retrouvée chez des modèles animaux, le rôle des différences génétiques dans l'expression de la maladie entre les multiples souches n'est pas encore clairement établi (Beare *et al.* 2006). Au début des années deux mille, le génome complet de la souche *NMI* en phase I a été caractérisé, ouvrant la porte vers une meilleure compréhension de la pathogenèse de l'infection par *C. burnetii* (Seshadri *et al.* 2003).

2.3.2 Résistance et survie

L'une des caractéristiques principales de *C. burnetii* réside dans sa grande capacité de résistance aux agents physiques et chimiques. Cette dernière se traduit notamment par une capacité à survivre pour de longues périodes au sein de différents milieux et dans différentes conditions, tel qu'illustré par les études suivantes.

Parker *et al.* (1949) ont démontré que la bactérie possède une capacité à survivre à la dessiccation lorsque présente dans des liquides biologiques. Ainsi, conservée à la température ambiante, la bactérie pouvait survivre 182 jours (j) ou plus dans des échantillons de sang séché et 49 j dans des échantillons d'urine séchée provenant de cobayes.

De nombreux autres travaux effectués sur la capacité de résistance de *C. burnetii* ont également été réalisés sur des produits laitiers, essentiellement bovins, dont plusieurs portaient sur des échantillons de lait cru. Une étude investiguant la capacité de survie de *C. burnetii* dans du beurre préparé à partir de lait contaminé a révélé que la bactérie demeurait infectieuse dans ce beurre jusqu'à 41 j après sa confection (Jellison *et al.* 1948). Des travaux réalisés par Enright *et al.* (1957) se sont quant à eux démarqués en ayant démontré, pour la première fois, l'efficacité de la pasteurisation du lait pour inactiver *C. burnetii*. Jusque-là, quelques travaux avaient mis en évidence la survie de la bactérie dans du lait gardé à différentes températures (Huebner *et al.* 1948, Jellison *et al.* 1948, Lennette *et al.* 1952), sans toutefois étudier l'efficacité de la pasteurisation. Enright *et al.* (1957) ont soumis des échantillons contaminés de lait entier, provenant d'une vache infectée expérimentalement par la bactérie, à des températures variant de 60.6 à 66.1 °C et ce pour différentes périodes de temps. Constatant que quelques bactéries étaient toujours viables après 30 min à 61.7 °C, mais que celles-ci étaient totalement inactivées après 30 min à 62.8 °C, ils ont émis les recommandations suivantes en matière de pasteurisation du lait : chauffer le lait pendant 30 min à 62.8 °C ou encore pendant 15 secondes à 71.7 °C. Enfin, en plus du lait et du beurre, Eldin *et al.* (2013) ont récemment détecté la présence de *C. burnetii* dans des échantillons de fromages et de yogourts fabriqués artisanalement et commercialement à partir de lait provenant de bovins, de caprins et d'ovins. Certains des fromages positifs à *C. burnetii* étaient fabriqués à partir de lait pasteurisé et d'autres à partir de lait non pasteurisé alors que tous les yogourts étaient confectionnés à partir de lait pasteurisé. Parmi les échantillons contenant plus de trois copies d'acide désoxyribonucléique (ADN) par ml, ils ont observé une différence dans la proportion d'échantillons positifs provenant de lait non pasteurisé (18 %) comparativement à la proportion d'échantillons positifs provenant de lait pasteurisé (8 % ; $P=0.05$). Toutefois, suivant la mise en culture et l'inoculation de la bactérie à des souris, ces chercheurs ont observé que la bactérie n'était plus viable dans ces échantillons.

La survie de la bactérie chez les tiques a aussi été largement explorée. Néanmoins, deux études se démarquent des autres. D'abord, celle de Philip (1948) ayant mis en évidence que la bactérie pouvait survivre au moins 586 j dans des fèces conservées à température ambiante provenant de tiques *D. andersoni* s'étant alimentées sur des cobayes infectés expérimentalement. Ensuite, celle de Davis (1943) où, après avoir infecté des tiques

Ornithodoros hermsi en les laissant s'alimenter sur du matériel contaminé par *C. burnetii*, on a observé que celles-ci pouvaient transmettre l'agent infectieux à des cobayes jusqu'à 772 j suivant leur repas de matériel infectieux et pouvaient également conserver la bactérie dans leurs tissus jusqu'à 979 j.

D'une importance majeure en matière de désinfection, la survie de *C. burnetii* suivant l'exposition à divers agents chimiques a aussi été largement documentée. Parmi les travaux réalisés, en voici deux ayant exploré de nombreux agents chimiques. Dans l'étude de Scott *et al.* (1990), la suspension de *C. burnetii* pendant 24 h à 24 °C dans une solution aqueuse d'Alcide®, d'hypochlorite 0.5 %, de Lysol®, 5 %, de formaline® 5 % ou de Roccal® 2 % n'a pas complètement inactivé la bactérie, même si les concentrations auxquelles on a testé ces désinfectants étaient égales ou supérieures à celles des recommandations générales émises en matière de désinfection de laboratoire. Néanmoins, la même quantité de bactéries était complètement inactivée en 30 min par de l'alcool éthylique 70 %, du chloroforme 5 % ou de l'Enviro-Chem® 5 %. Ces auteurs ont aussi observé que la bactérie pouvait être inactivée par l'exposition, pendant une nuit, à du formaldéhyde ou du gaz éthylène à l'intérieur d'une chambre de petite dimension avec contrôle d'humidité, mais non dans une grande pièce (159.6 m³) sans contrôle d'humidité. Malloch *et al.* (1952) ont quant à eux exploré l'efficacité du phénol 1 %, du formol 0.5 %, du Lysol® 1 %, du Dettol® 1 % et du Cetavlon® 1 % dans la désinfection d'un environnement contaminé par *C. burnetii*. Seul le Lysol® mis en contact avec la bactérie pendant trois heures dans un environnement à 37 °C inactivait complètement *C. burnetii*.

Enfin, Evstigneeva *et al.* (2007) et Ignatovich (1959) ont constaté que *C. burnetii* pouvait survivre dans les sols et que la durée de survie de la bactérie augmentait à mesure que les températures d'incubation diminuaient. Alors que les premiers ont observé une survie minimale de 20 j dans les sols ainsi que la capacité de *C. burnetii* à survivre dans ceux-ci à des températures d'incubation variables (20 °C, 4 °C, - 20 °C), le second a constaté que la durée de survie des Coxiella était similaire dans le sable et l'argile, mais inférieure dans la sciure. En fait, Ignatovich (1959) a constaté que la durée de survie des Coxiella sur divers objets variait en fonction de la nature de ceux-ci en plus de la température à laquelle ils étaient conservés; au

sein de tous les objets explorés (sable, argile, sciure et laine), la survie des *Coxiella* était maximale sur la laine (jusqu'à 12 mois).

2.4 Description de la maladie animale

2.4.1 Pathophysiologie et cinétique de l'infection

2.4.1.1 Voies d'entrée et de transmission

Suivant des observations expérimentales et épidémiologiques chez les vertébrés, on a constaté que les voies d'entrée potentielles de *C. burnetii* chez son hôte sont nombreuses : respiratoire, digestive, percutanée ou transcutanée, vénérienne, transovarienne, transplacentaire et intramammaire.

Chez l'homme, on a observé que la voie respiratoire constitue la principale voie d'infection (Stoker *et al.* 1955a, Tigertt *et al.* 1956, Welsh *et al.* 1958, Gonder *et al.* 1979, Marrie *et al.* 1989). L'hôte se contamine suivant l'inhalation d'aérosols infectieux et, selon des études expérimentales réalisées sur des modèles animaux, cette transmission semble dépendre de la dose inoculée; l'inhalation d'une plus grande quantité d'aérosols contaminés conduirait à une plus courte période d'incubation (Tigertt *et al.* 1956, Gonder *et al.* 1979). Chez les ruminants, on présume raisonnablement que, comme chez l'homme, la voie respiratoire constituerait la principale voie d'entrée de la bactérie (Welsh *et al.* 1958, Lang 1990). Les particules infectieuses inhalées proviendraient majoritairement des microgouttelettes mises en suspension dans l'air lors de la mise bas des femelles infectées ou encore de l'aérosolisation des produits de mise bas contaminés (Stoker *et al.* 1955a, Welsh *et al.* 1958). Les particules infectieuses en suspension peuvent d'ailleurs rester présentes dans l'air ambiant de la ferme durant plusieurs semaines suivant un épisode d'avortement à *C. burnetii* (Berri *et al.* 2002, Astobiza *et al.* 2011a). Néanmoins, considérant les multiples voies d'excrétion et la grande résistance du pathogène, ces particules peuvent provenir de l'aérosolisation de n'importe quel autre matériel corporel contaminé excrété (voir section 2.4.1.7 *Excrétion*).

La voie digestive est suspectée être également impliquée dans la transmission de *C. burnetii*. Chez l'homme, celle-ci est controversée et probablement de faible importance. Des

résultats contradictoires ont été observés au sein d'études ayant investigué la consommation de lait cru contaminé par *C. burnetii* en tant que facteur de risque de séroconversion chez des sujets humains (Krumbiegel *et al.* 1970, Loftis *et al.* 2010, Signs *et al.* 2012). Une étude européenne a démontré la présence d'ADN de *C. burnetii* dans une grande variété de produits laitiers commerciaux provenant de différents troupeaux de bovins laitiers. Par contre, suivant le typage des souches présentes, il a été constaté que le génotype prédominant en était un rarement observé dans l'infection humaine, supposant alors une faible transmission orale entre les bovins et les humains (Tilburg *et al.* 2012a). Durand *et al.* (1993), dans un modèle expérimental chez la souris, ont démontré que la souris s'avérait 10 000 fois moins sensible à l'infection par voie digestive que par voie intrapéritonéale. De plus, ces auteurs ont constaté que, en comparaison à la transmission par voie respiratoire, celle par voie digestive requerrait une dose infectante beaucoup plus élevée. Chez certaines espèces animales, considérant leurs habitudes et comportements alimentaires, la transmission orale pourrait toutefois jouer un rôle non négligeable (Rousset *et al.* 2001). En effet, en plus de l'infection suivant l'ingestion de lait cru contaminé, les espèces carnivores pourraient s'infecter suite à la consommation de placentas, d'avortons et de fèces contaminés alors que les ruminants pourraient s'infecter suite à l'ingestion de foin, de paille ou d'herbes contaminés par la bactérie (Willeberg *et al.* 1980, Higgins *et al.* 1990, Woldehiwet 2004). Le comportement de prédation de certaines espèces carnivores, telles que le chat, pourrait également mener à l'ingestion de petits rongeurs sauvages infectés et serait également impliqué dans la transmission (Webster *et al.* 1995).

Suivant l'hypothèse de la transmission de l'infection par les arthropodes, principalement les tiques, la voie percutanée a également été étudiée comme source potentielle de contamination par *C. burnetii*. On rapporte plus de 40 espèces de tiques naturellement infectées par *C. burnetii* (Maurin *et al.* 1999) et on a détecté la présence de tiques infectieuses chez de nombreuses espèces animales, telles que les bandicoots, les kangourous, les lapins, les chèvres, les moutons, les bovins et les chiens (Smith *et al.* 1940, Mantovani *et al.* 1953, Stoker *et al.* 1955a, Pope *et al.* 1960). Des études expérimentales chez le cobaye ont permis d'observer la transmission de *C. burnetii* par l'intermédiaire de morsures de tiques entre des cobayes infectés et non infectés et ce, pour différentes espèces de tiques (Smith 1940, 1941). Chez l'homme, un rapport de cas fait état d'une possible transmission de l'infection suivant l'écrasement d'une tique infectée

entre les doigts d'un individu (Eklund *et al.* 1947). Les tiques pourraient transmettre la bactérie aux sujets parasités par voie percutanée, suivant la contamination du site de morsure par la salive ou encore par les fèces infectieuses excrétées par l'arthropode lors de la morsure. Néanmoins, il n'est pas possible d'exclure que la transmission de *C. burnetii* de la tique à son hôte soit plutôt secondaire à l'inhalation, par l'hôte, des particules infectieuses excrétées par la tique s'étant aérosolisées (Klyachko *et al.* 2007).

La transmission par voie vénérienne a été mise en évidence expérimentalement chez les souris (Kruszewska *et al.* 1993). La bactérie a également été retrouvée dans la semence de taureaux infectés par *C. burnetii* (Kruszewska *et al.* 1997). Chez l'homme, un rapport de cas fait également état d'une transmission sexuelle (Milazzo *et al.* 2001). La voie vénérienne est donc possiblement une voie de transmission de la bactérie, mais elle serait probablement d'importance mineure.

La transmission verticale, c'est-à-dire de la mère à son fœtus, a été suspectée par voie transplacentaire. Néanmoins, celle-ci demeure difficile à mettre en évidence puisque les nouveau-nés pourraient rapidement s'infecter par inhalation ou ingestion de matériel biologique contaminé et excrété par la mère infectée (Baumgärtner *et al.* 1992, Stein *et al.* 2000, Arricau-Bouvery *et al.* 2005). Par ailleurs, le transfert d'embryon ne permettrait probablement pas d'éviter ce mode transmission puisqu'on a retrouvé la bactérie dans le liquide de rinçage des oviductes et des cornes utérines de chèvres naturellement infectées (Alsaleh *et al.* 2011). Les tiques infectées pourraient quant à elles transmettre la bactérie à leur progéniture par voie transovarienne ainsi que par voie transstadiale (Sprong *et al.* 2012).

Finalement, on a observé expérimentalement que l'inoculation par voie intramammaire de *C. burnetii* produisait une infection mammaire résultant en une excrétion de Coxiella dans le lait durant une longue période (Bell *et al.* 1949, Parker *et al.* 1949). Cependant, cette voie semble peu importante dans l'infection naturelle puisque la bactérie ne s'est pas démontrée transmissible par simple contact externe du trayon (Stoenner *et al.* 1952).

La voie d'entrée de la bactérie dans l'organisme influencerait partiellement sur la dose minimale infectieuse requise, les manifestations cliniques ainsi que leur sévérité (Williams 1991, Marrie *et al.* 1996, La Scola *et al.* 1997). Par exemple, Marrie *et al.* (1996), dans une

étude expérimentale chez la souris, ont observé que tant les individus ayant reçu un inoculum de *C. burnetii* par voie intrapéritonéale que ceux l'ayant reçu par voie intranasale développaient une pneumonie interstitielle. Néanmoins, ceux infectés par voie intranasale présentaient davantage de changements histopathologiques au niveau des voies respiratoires. Par contre, ces auteurs soulèvent le fait que lors d'une inoculation nasale chez un modèle animal, à moins de procéder par intubation naso-bronchique, une petite quantité de bactéries est également introduite dans le tube digestif de l'animal.

2.4.1.2 Dose infectieuse

Notamment en raison de sa très faible dose infectieuse, *C. burnetii* est une bactérie d'une grande virulence. En dehors de quelques études expérimentales chez des cobayes et/ou des souris exposés à *C. burnetii* par voie intrapéritonéale, peu de données quantitatives sont disponibles quant à la dose infectieuse chez les animaux. Ainsi, Ormsbee *et al.* (1978) ont estimé la dose infectieuse médiane entre 0.5 à 2 bactéries, Scott *et al.* (1987) ont estimé la dose infectieuse moyenne à 0.5 bactérie alors que Moos *et al.* (1987) ont observé une séroconversion suivant l'inoculation d'aussi peu que 2 à 4 bactéries. Bien qu'aucune étude expérimentale n'ait permis l'estimation de la dose infectieuse lors d'exposition par voie respiratoire, des chercheurs ont élaboré un modèle statistique, à partir des diverses observations tirées de précédentes recherches, lequel leur a permis d'appuyer l'hypothèse qu'une seule bactérie pourrait causer l'infection (Jones *et al.* 2006).

2.4.1.3 Période d'incubation

La durée de la période d'incubation est variable et influencée par de nombreux facteurs, notamment par la taille de l'inoculum (Tigertt *et al.* 1956, Gonder *et al.* 1979, Russell-Lodrigue *et al.* 2006). Tigertt *et al.* (1956) ont observé, dans une étude expérimentale chez l'homme, un effet dose-réponse suivant l'exposition à *C. burnetii* sous forme d'aérosols; la durée de la période d'incubation variait de manière inversement proportionnelle à l'intensité de l'exposition (la dose reçue). Une étude expérimentale relativement récente, menée chez des cobayes infectés par voie respiratoire, est également parvenue à cette même conclusion (Russell-Lodrigue *et al.* 2006). Dans cette étude, les cobayes recevant une faible dose infectieuse prenaient plus de temps

pour développer une fièvre de faible intensité et de courte durée contrairement à ceux infectés avec une plus forte dose qui développaient beaucoup plus rapidement une fièvre persistante et de forte intensité.

Voici quelques exemples des périodes d'incubation observées lors de diverses études expérimentales. Davis *et al.* (1938), dans une étude chez le cobaye, ont observé une période d'incubation variant de deux à dix j suivant l'inoculation par voie intrapéritonéale. Russell-Lodrigue *et al.* (2006), toujours chez le cobaye, mais suivant une exposition à différentes concentrations d'aérosols infectieux, ont observé une période d'incubation de 5 j chez les individus ayant reçu une forte dose (2×10^6 organismes) et une période d'incubation plus longue chez les individus ayant reçu une plus faible dose. Plommet *et al.* (1973), chez des génisses inoculées par voie intradermique, ont observé une période d'incubation aussi courte que 24 h chez les sujets ayant reçu les plus fortes doses. Gonder *et al.* (1979) ont observé une période d'incubation moyenne de 5.3 j chez des singes rhésus ayant été exposés à de fortes doses d'aérosols infectieux. Dans une étude chez l'homme, des sujets ayant inhalé 1 dose infectieuse ont présenté une période d'incubation de 16 j, alors que ceux ayant reçu 1 500 doses infectieuses en ont eu une de 10 j (Abinanti *et al.* 1953a).

2.4.1.4 Réplication et dissémination bactérienne : cellules et organes cibles

Coxiella burnetii entre passivement dans les cellules et peut croître dans une grande variété de cellules. *In vitro*, les cellules de type macrophages, les fibroblastes et les cellules Vero sont les cellules essentiellement ciblées par la bactérie (Hackstadt *et al.* 1981, Akporiaye *et al.* 1983, Baca *et al.* 1985, Roman *et al.* 1986). *In vivo*, à l'aide de modèles expérimentaux conduits principalement chez le cobaye et la souris, mais également chez des primates non humains et chez des bovins laitiers, les seules cellules cibles connues sont les monocytes et macrophages. Les macrophages alvéolaires pulmonaires ainsi que les cellules de Küpffer hépatiques sont reconnus comme d'importantes cellules cibles, les secondes pouvant être infectées suivant l'infection par voie digestive, mais également via la circulation sanguine (Marrie *et al.* 1996, La Scola *et al.* 1997). Grâce à divers récepteurs, antigènes de surface et protéines, la bactérie s'attache à la cellule hôte avant d'être phagocytée par les macrophages résidents au site d'entrée (Capo *et al.* 2003, Russell-Lodrigue *et al.* 2006). Une fois phagocytées, les bactéries se

retrouvent dans les phagosomes de la cellule infectée, lesquels vont fusionner avec les lysosomes, générant ainsi les phagolysosomes. Ces derniers vont à leur tour progressivement se fusionner pour ainsi former une seule grande vacuole (Hackstadt *et al.* 1981). Acidophile de nature, *C. burnetii* tire profit du bas pH retrouvé dans les phagolysosomes afin d'activer son métabolisme et sa réplication. C'est à ce moment que les *LCV* commencent à se former et, suivant leur maturation, ceux-ci entrent dans un processus de sporogénèse (Maurin *et al.* 1992). La bactérie va ainsi proliférer en grand nombre à l'intérieur du phagolysosome jusqu'à soit entraîner la rupture de sa cellule hôte, engendrant ainsi l'infection de nouvelles cellules au sein de l'hôte, soit libérer des *LCV* par exocytose. Selon le modèle animal considéré, la bactérie semble mettre approximativement entre 10 et 20 h pour se dupliquer à l'intérieur des cellules (Roman *et al.* 1986, Berri *et al.* 2005b). La bactérie est par la suite transportée par voie systémique, donc détectable dans le sang de son hôte, vers les différents organes cibles, entraînant ainsi divers changements histopathologiques dans ceux-ci.

Chez les vertébrés, l'infection par *C. burnetii* entraîne la migration de monocytes au travers de l'endothélium vasculaire résultant en la formation de granulomes dans les organes affectés (Raoult *et al.* 2005). Lors d'avortement à coxiella, alors que le fœtus expulsé ne présente généralement aucune lésion macroscopique spécifique, la présence de lésions placentaires, variant d'intensité légère à sévère, est habituellement constatée. On parle alors de placentite, une inflammation du placenta, se caractérisant macroscopiquement par un épaississement des zones intercotylédonaires avec présence d'un exsudat non coloré spécifique (Waldhalm *et al.* 1978, Morrow 1986, Moore *et al.* 1991, Smith *et al.* 2009). Ces lésions placentaires semblent toutefois plus rares lors d'avortement à *C. burnetii* chez les bovins (Bildfell *et al.* 2000, Hansen *et al.* 2011) qu'elles ne le sont chez les petits ruminants (Waldhalm *et al.* 1978, Palmer *et al.* 1983, Moore *et al.* 1991).

Lors d'infection expérimentale, on a retrouvé la bactérie en différentes concentrations dans pratiquement tous les organes. Par exemple, dans l'étude de Baumgärtner *et al.* (1993), suivant l'inoculation de *C. burnetii* par voie intrapéritonéale chez des souris, on a retrouvé des antigènes de la bactérie en grande quantité dans la rate, le foie, le mésentère ainsi que la moelle osseuse et en quantité modérée dans divers nœuds lymphatiques (mésentérique, rétropharyngé,

aortique, inguinal et cervical), l'utérus, les ovaires, le vagin, les glandes mammaires, le médiastin, le cœur, le pancréas, la paroi du petit intestin, certaines glandes salivaires, le cortex rénal ainsi que les glandes surrénales. La vésicule biliaire, les nœuds lymphatiques rénaux, le thymus, les plaques de Peyer, l'œsophage, l'estomac, le gros intestin, la vessie, la cavité nasale et les sinus, la trachée, les bronches, les poumons, les glandes thyroïde et parathyroïdes, les yeux, le cerveau, la moelle épinière, les articulations, les muscles striés et la peau étaient quant à eux tous exempts d'antigènes de la bactérie. Tel qu'observé dans une autre étude expérimentale, où cette fois des cobayes étaient infectés par voie respiratoire, on a également démontré la présence de la bactérie au niveau pulmonaire, laissant présumer que les organes infectés varient, notamment, en fonction de la voie d'entrée de la bactérie (Russell-Lodrigue *et al.* 2006).

En phase aiguë, suivant l'entrée et la réplication bactérienne initiale au niveau des nœuds lymphatiques régionaux, on observe généralement la présence de *C. burnetii* dans le sang, les poumons, la rate et le foie (Baca *et al.* 1983). Les animaux peuvent, par la suite, développer une infection chronique. Toutefois, les organes cibles impliqués dans cette persistance de l'infection ne sont pas encore clairement établis. En culture *in vitro*, les cellules infectées par *C. burnetii* peuvent contenir la bactérie pendant des mois, voire même des années, à condition que le milieu soit changé régulièrement (Burton *et al.* 1978, Akporiaye *et al.* 1983, Baca *et al.* 1985, Roman *et al.* 1986). Chez des souris et des cobayes inoculés expérimentalement avec *C. burnetii*, il a été observé que la bactérie pouvait persister dans les reins et les organes génitaux pendant plus de six mois (Kazar *et al.* 1983). Il est clairement établi que *C. burnetii* possède un très grand tropisme pour l'utérus et les glandes mammaires chez les femelles mammifères et que, chez les femelles ruminants, la multiplication du microorganisme peut être réactivée au cours d'une gestation (Plommet *et al.* 1973, Baca *et al.* 1983). Les glandes mammaires ainsi que les ganglions rétromammaires représentent d'ailleurs un site d'infection chronique connu (Bell *et al.* 1949, Behymer *et al.* 1976). Dans un modèle expérimental chez les bovins, on a d'ailleurs pu retrouver *C. burnetii* dans plusieurs organes, dont les ganglions rétromammaires, jusqu'à au moins 20 mois après l'infection (Plommet *et al.* 1973). Les bovins et les caprins tendent davantage que les ovins à demeurer infecter chroniquement (Lang 1990).

2.4.1.5 Signes cliniques

Lors d'infections expérimentales chez les animaux de laboratoire, suivant l'inoculation de *C. burnetii*, on observe fréquemment des signes cliniques non spécifiques d'infection, tels que : abattement, anorexie, fièvre, déshydratation, pelage terne et perte de poids (Marrie *et al.* 1996, La Scola *et al.* 1997, Russell-Lodrigue *et al.* 2006). De plus, chez ces modèles expérimentaux, on observe également souvent des signes cliniques respiratoires. Néanmoins, chez les ruminants domestiques, lors d'infection naturelle par *C. burnetii*, la maladie est essentiellement asymptomatique (Aitken 1989, Lang 1990, Berri *et al.* 2005a, Guatteo *et al.* 2006). Lorsque des signes cliniques sont présents, ceux-ci affectent presque exclusivement le système reproducteur.

Le principal signe clinique observé lors de coxiellose chez les ruminants est l'avortement, bien que la naissance d'animaux prématurés, ou faibles, ait également été associée à l'infection par *C. burnetii* chez ces espèces (Waldhalm *et al.* 1978, Palmer *et al.* 1983, Bildfell *et al.* 2000, Nielsen *et al.* 2011, Muskens *et al.* 2012). L'avortement est un événement qui se définit comme une interruption de la gestation suivie de l'expulsion (sauf en cas de momification) d'un fœtus mort ou non viable, 42 j ou plus après la fécondation chez les bovins ou au moins 34 j après la fécondation chez les petits ruminants (Morrow 1986, Badinand *et al.* 2000, Dubreuil *et al.* 2003). Avant cette période cible, on parle plutôt de mortalité embryonnaire, un signe clinique non présent lors de coxiellose chez les ruminants puisque l'infection produit généralement des avortements au troisième trimestre de gestation tant chez les caprins, les ovins que les bovins (Tainturier 1987, Bildfell *et al.* 2000, Masala *et al.* 2004, Cabassi *et al.* 2006, Parisi *et al.* 2006, Jensen *et al.* 2007, Jones *et al.* 2010). Au sein d'un troupeau infecté, le risque d'avortements à coxiella demeure généralement faible, à l'exception des troupeaux caprins, chez lesquels on peut observer des vagues d'avortements affectant jusqu'à 90 % des individus, bien que la moyenne semble plutôt se situer autour de 20 %. Les risques d'avortement à coxiella sont également plus élevés chez les ovins que chez les bovins, mais ne sont habituellement pas aussi élevés que chez les caprins (Palmer *et al.* 1983, Rady *et al.* 1985, Berri *et al.* 2001, Hatchette *et al.* 2003, Schimmer *et al.* 2009, Astobiza *et al.* 2010, Schneeberger *et al.* 2014). Les avortements associés à coxiella chez les bovins sont ainsi de nature plutôt sporadique (Grist 1959, Muskens *et al.* 2011b). Les femelles ruminants ayant avorté récupèrent rapidement et ne présentent

généralement pas de récurrences d'avortement à la gestation suivante (Berri *et al.* 2002, Berri *et al.* 2007).

Quelques études ont évalué l'association potentielle entre l'infection par *C. burnetii* et le risque associé de métrite et/ou d'endométrite. Par définition, sur le plan histologique, la métrite réfère à une inflammation de toutes les couches cellulaires de la paroi utérine alors que l'endométrite fait plutôt état d'une inflammation limitée exclusivement à l'endomètre. Cet état inflammatoire utérin est généralement accompagné d'un écoulement vaginal purulent plus ou moins abondant, d'une élévation de la température rectale et d'une diminution de la production laitière (Lewis 1997, Youngquist *et al.* 2007). Cliniquement, il peut être difficile de différencier ces deux pathologies. Considérant que durant la période puerpérale la presque totalité des bovins développent une inflammation utérine (Olson *et al.* 1986, Arthur *et al.* 2001) et que les bovins peuvent excréter des coxiella et/ou demeurer séropositifs pour de longues périodes, il est ardu de mettre de l'avant une relation causale. Certains auteurs ont néanmoins observé une association significative entre la métrite et l'infection par *C. burnetii* chez les bovins et les caprins (Tainturier 1987, To *et al.* 1998a, Sánchez *et al.* 2006) alors que d'autres n'ont trouvé aucune association significative entre ces deux éléments (Muskens *et al.* 2011a). Certains auteurs ont même trouvé une relation inverse, c'est-à-dire que les animaux séropositifs à *C. burnetii* démontraient un risque moins élevé de développer une endométrite en période post-partum que les individus séronégatifs (García-Ispuerto *et al.* 2013). Par ailleurs, le lien entre l'excrétion (voies et durée) et la mise bas (normale ou avortement) n'est toujours pas clair; différentes études ayant observé des données contradictoires. La définition et les critères diagnostics de ces pathologies variant beaucoup selon les auteurs et le manque d'évidence au niveau de la causalité dans les associations observées font en sorte que le lien entre l'excrétion et la mise bas n'est toujours pas clair.

Finalement, certaines études rapportent également une association entre la coxiellose bovine et l'infertilité, ou la sous-fertilité, et la mammite (Bell *et al.* 1949, To *et al.* 1998a, Barlow *et al.* 2008, López-Gatius *et al.* 2012, Ortega-Mora 2012). Cependant, les auteurs de ces dernières études font état du manque de connaissances actuelles en regard aux associations

potentielles entre les performances reproductrices et la coxiellose et ces études témoignent du besoin d'investigations supplémentaires afin d'approfondir les connaissances sur ce sujet.

La nature et l'intensité des signes cliniques présentés par les animaux infectés par *C. burnetii* peuvent être influencées par plusieurs facteurs. En effet, différents modèles expérimentaux ont, par exemple, permis de faire une association entre la taille de l'inoculum administré aux individus et le portrait clinique; les animaux recevant de plus faibles doses infectantes présentent des signes cliniques moins sévères et de moins longues durées que ceux recevant une plus forte dose (Tigertt *et al.* 1956, Krumbiegel *et al.* 1970, Gonder *et al.* 1979, Russell-Lodrigue *et al.* 2006). D'autre part, la voie d'entrée de la bactérie au sein de l'hôte infecté jouerait elle aussi un rôle dans le portrait clinique observé chez les individus infectés (voir section 2.4.1.1 *Voies d'entrée et de transmission*). Enfin, les caractéristiques individuelles de l'hôte infecté influent elles aussi sur les signes cliniques causés par la bactérie, mais nous n'entrerons pas dans ces détails dans ce mémoire.

2.4.1.6 Séroconversion

La cinétique de production des anticorps suivant une infection par *C. burnetii* chez les ruminants n'est pas encore totalement élucidée et la majorité des études l'ayant explorée ont été conduites chez les bovins. Dans un modèle d'infection expérimentale chez les bovins, Plommet *et al.* (1973) ont observé qu'il peut s'écouler de deux à trois semaines suivant l'inoculation avant que des anticorps ne soient détectables. De plus, toujours selon cette étude, les anticorps étaient à leur quantité maximale après trois mois pour finalement complètement disparaître au bout d'environ une année. Une étude conduite dans les années soixante a également observé que, une fois la bactérie introduite dans un troupeau de bovins laitiers, 80 % des vaches constituant ce troupeau devenaient positives à l'intérieur de quelques mois (Luoto *et al.* 1961). Chez les ovins, on rapporte que la séroconversion pourrait prendre plutôt de trois à quatre semaines suivant l'infection initiale (Brooks *et al.* 1986, Martinov *et al.* 2005). García-Ispierto *et al.* (2011) ont observé que les vaches laitières séropositives à *C. burnetii*, issues d'un troupeau hautement productif, demeuraient positives, et conservaient approximativement le même niveau d'anticorps, durant toute leur gestation. Ils ont néanmoins constaté une faible diminution dans

les titres d'anticorps en période post-partum chez les primipares comparativement aux multipares, qu'ils suspectent lié au passage d'anticorps dans le colostrum.

2.4.1.7 Excrétion

Historiquement, on a d'abord détecté la présence de *C. burnetii* dans le lait de bovins infectés naturellement et expérimentalement (Huebner *et al.* 1948, Jellison *et al.* 1948, Bell *et al.* 1949, Caminopetros 1949b, Parker *et al.* 1949). Ensuite, on a relevé sa présence au niveau des produits de parturition : placentas, fluides reproducteurs, avortons, etc. (Luoto *et al.* 1950, Welsh *et al.* 1951, Stoenner *et al.* 1952, Abinanti *et al.* 1953b, Stoker *et al.* 1955b, Welsh *et al.* 1958). Aujourd'hui, plusieurs études tendent vers l'hypothèse que *C. burnetii* puisse être excrétée au niveau de tous les liquides et produits biologiques d'un individu infecté (Baumgärtner *et al.* 1993, Russell-Lodrigue *et al.* 2006). Néanmoins, les principaux excréta contaminés par *C. burnetii* documentés chez les ruminants sont les produits de parturition, le lait, les urines et les fèces. Bell *et al.* (1949) ont toutefois soulevé un point intéressant quant à l'excrétion fécale; il est difficile d'évaluer si la présence de la bactérie dans les fèces d'animaux infectés par *C. burnetii* est réellement consécutive à une excrétion fécale suivant l'infection de ceux-ci ou plutôt secondaire au simple passage de la bactérie dans les excréments suivant son introduction dans le tractus digestif. Ce même point peut être soulevé au niveau de la présence de la bactérie dans le lait, qui pourrait relever de la contamination passive des trayons ainsi que dans l'urine, qui pourrait elle aussi relever d'une contamination du tractus génital.

Les femelles infectées excrètent généralement une grande charge bactérienne dans les produits de parturition (placentas, fluides reproducteurs et membranes fœtales) et, suivant la mise bas, de plus faibles quantités sont généralement excrétées dans l'urine, les fèces et le lait (Palmer *et al.* 1983, Hatchette *et al.* 2001, Arricau-Bouvery *et al.* 2003, Masala *et al.* 2004). Il a été démontré que le placenta des vaches infectées venant de mettre bas pouvait contenir jusqu'à 10^8 doses infectieuses pour le cobaye, par gramme de tissu (Luoto *et al.* 1950) comparativement à 10^2 à 10^4 doses infectieuses par millilitre de lait (Huebner *et al.* 1951). Chez la brebis, des données similaires ont été observées par Welsh *et al.* (1951), lesquels ont noté des concentrations bactériennes atteignant jusqu'à 10^9 bactéries par gramme de tissu placentaire. Bien qu'il soit fréquent que l'on rapporte l'excrétion de *C. burnetii* chez des ruminants suivant

un avortement, celle-ci est également rapportée suivant des mises bas normales et de fœtus à terme (Welsh *et al.* 1951, Abinanti *et al.* 1953b, Stoker *et al.* 1955b, Zeman *et al.* 1989, Moore *et al.* 1991, van Moll *et al.* 1993). Cependant, tel que soulevé par Rodolakis (2009) dans un article de revue traitant essentiellement de l'excrétion de *C. burnetii* chez les ruminants laitiers, il est probable que lors de mise bas d'animaux sains (veau, agneau ou chevreau), une plus faible quantité de bactéries seraient excrétée.

Quoique tant les bovins, les caprins que les ovins excrètent *C. burnetii* dans tous ces produits biologiques, la dynamique ainsi que la fréquence d'excrétion via chacune de ces voies chez les individus contaminés varient d'une espèce de ruminant à l'autre ainsi qu'en fonction de certaines caractéristiques individuelles; point sur lequel nous manquons d'ailleurs le plus de connaissances à l'heure actuelle. Par exemple, Courcoul *et al.* (2011) ont observé que les vaches excrétrices présentant des anticorps contre *C. burnetii* excrètent pour une plus longue période de temps que les vaches excrétrices séronégatives. En termes de cinétique d'excrétion chez les animaux, les auteurs abordant ce sujet parlent généralement d'une excrétion « sporadique », « intermittente » ou encore « continue » ou « persistante ». En général, l'emploi du terme « sporadique » sous-entend que la bactérie n'a été détectée qu'une seule, ou parfois deux, fois au courant de la période à l'étude comparativement à une excrétion dite « intermittente » que les auteurs définissent comme une excrétion parfois positive, parfois négative, sans observation d'un cycle précis, tout au long de l'étude. Quant aux termes « continue » ou « persistante », ils ne signifient pas nécessairement que tous les échantillons étaient positifs tout au long de l'étude, par contre, la majorité des prélèvements, possiblement à l'exception d'un ou deux, étaient positifs et plusieurs prélèvements positifs successifs ont été observés au cours du temps. La définition précise de ces termes se retrouve généralement dans chacun des articles cités.

Voici un résumé présenté par espèce des principales données disponibles concernant les particularités liées à la cinétique d'excrétion de *C. burnetii* et à la comparaison des fréquences d'excrétion par les différentes voies chez les bovins, les ovins et les caprins.

2.4.1.7.1 Chez les bovins

Rodolakis *et al.* (2007) ont conduit une étude sur la cinétique d'excrétion de la bactérie *C. burnetii* au niveau des individus et du troupeau. À cette fin, ils ont échantillonné 95 vaches distribuées dans 3 troupeaux positifs à *C. burnetii* sans histoire d'avortement, mais avec présence de problèmes reproducteurs rapportés tels que métrite et infertilité. Un troupeau était considéré positif lorsqu'il obtenait un résultat d'analyse de réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) positif au niveau du lait de réservoir en plus d'avoir démontré au minimum deux résultats positifs par la méthode immuno-enzymatique (ELISA) parmi les dix individus testés aléatoirement au sein du troupeau. Des échantillons de lait étaient prélevés sur les animaux sélectionnés en début d'étude (semaine 0) puis hebdomadairement durant 4 semaines et enfin aux semaines 6, 8, 12 et 16. Des échantillons de mucus vaginal et de fèces étaient quant à eux prélevés aux semaines 0 et 8. Toutes voies confondues (mammaire, vaginale et fécale), 39 % des bovins testés ont obtenu au moins un résultat de PCR positif au cours de l'étude. Aucune association significative n'a pu être faite entre l'excrétion et la parturition. Parmi ces 37 bovins excréteurs, 92 % excrétaient la bactérie par une seule voie alors qu'aucun individu ne l'excrétait par les trois voies simultanément; 81 % excrétaient la bactérie exclusivement par la voie mammaire, 11 % l'excrétaient via le mucus vaginal seulement, 8 % excrétaient la bactérie par les voies vaginale et mammaire et aucune vache ne démontrait d'excrétion au niveau fécal. Ces données abondent dans le même sens que celles publiées dans l'étude de Beaudeau *et al.* (2006) ayant investigué les niveaux d'excrétion de *C. burnetii* chez 280 vaches laitières issues de cinq troupeaux naturellement infectés; ces auteurs avaient constaté que 1) plus de 85 % des animaux excréteurs excrétaient par une seule de ces trois voies à la fois, 2) les animaux excréteurs simultanément dans les trois voies comptaient pour moins de 2 % et 3) les animaux excréteurs par plus d'une voie simultanément le faisaient généralement au niveau vaginal et mammaire. En termes de durée et de fréquence d'excrétion dans le lait (34 excrétrices au total), les auteurs ont noté la présence d'une excrétion essentiellement intermittente et variable selon les troupeaux. Les 3 vaches, toutes issues de 3 troupeaux différents, ayant démontré la plus longue durée d'excrétion ont démontré une excrétion pendant 411, 170 et 152 j post-partum. Grist (1959) avait également observé que les bovins infectés pouvaient excréter la

bactérie dans le lait durant plusieurs mois. Aucune information n'est disponible sur la cinétique d'excrétion pour les quatre vaches excréant exclusivement par la voie vaginale.

Afin d'évaluer la capacité de leur méthode PCR à détecter la bactérie chez des animaux naturellement infectés, une équipe de chercheurs allemands a analysé des échantillons laitiers individuels issus de 21 vaches, distribuées dans 4 troupeaux différents au sein desquels des problèmes de fertilité étaient rapportés (Lorenz *et al.* 1998). Les vaches sélectionnées étaient positives à la sérologie à *C. burnetii* et un échantillon de lait était prélevé quotidiennement sur chacune d'elles puis analysé par une méthode PCR. Aucune vache ne présentait de signes cliniques de mammite. Au cours du mois de l'étude, 29 % des vaches ont obtenu au moins un échantillon de lait positif aux analyses PCR. Les auteurs rapportent que l'excrétion était soit intermittente, soit sporadique; ils ont constaté que deux vaches avaient excrété la bactérie une seule fois au cours de l'étude alors que toutes celles chez lesquelles ils avaient relevé une excrétion sur plus d'un jour avaient excrété la bactérie durant des jours non consécutifs (l'une avait excrété durant 2 j, une autre durant 3 j et une dernière durant 6 j). Une seule vache avait excrété la bactérie de manière continue, et ce, pendant 23 j. Aucune association significative n'était observable entre la date de la dernière mise bas et l'excrétion de la bactérie.

Guatteo *et al.* (2007c) ont également mené une étude longitudinale, durant 90 j, sur la cinétique d'excrétion au niveau des voies mammaire, vaginale et fécale chez plus d'une centaine de vaches laitières provenant de 5 troupeaux différents. Parmi les 139 vaches échantillonnées de manière hebdomadaire (J0, J7, J14 et J28), 70 % avaient excrété la bactérie au moins une fois par l'une et/ou l'autre des voies. La voie d'excrétion principale était le mucus vaginal (48 %) suivie par le lait (42 %) et finalement les fèces (19 %). Il est intéressant de noter qu'ici, alors que dans l'étude de Rodolakis *et al.* (2007) aucune vache excrétrice ne démontrait d'excrétion par la voie fécale, Guatteo *et al.* (2007c) rapportent près d'un cinquième des vaches étudiées comme excrétrices par la voie fécale. Cependant, considérant que dans la première étude on ne retrouvait aucune vache ayant avorté parmi les animaux échantillonnés, il est possible que ces résultats soient le reflet d'une variation des niveaux et des voies d'excrétion en fonction de l'état de santé reproducteur des animaux. À propos de la cinétique d'excrétion via ces différentes voies, Guatteo *et al.* (2007c) ont observé un patron majoritairement sporadique (environ 52 %

des échantillons positifs au niveau du lait, environ 67 % des échantillons positifs au niveau vaginal et environ 93 % des échantillons fécaux positifs). Néanmoins, près d'un individu sur trois démontrait une excrétion lactée persistante alors que seulement 5 % des échantillons vaginaux étaient positifs de manière persistante. Enfin, les auteurs ont noté que les concentrations bactériennes des échantillons provenant d'animaux présentant un patron d'excrétion persistant étaient toujours plus élevées que ceux des animaux excréant de manière intermittente ou sporadique.

Guatteo *et al.* (2006) ont également réalisé une étude portant sur l'excrétion de *C. burnetii* par les voies mammaire, vaginale et fécale, chez les bovins laitiers, sans toutefois analyser la cinétique d'excrétion. Ceux-ci ont échantillonné 242 vaches laitières (lait, mucus vaginal et fèces), provenant de 31 troupeaux positifs différents. Les vaches échantillonnées étaient i) celles ayant avortées et étant connues positives, ii) celles ayant des anticorps contre *C. burnetii* et iii) celles ayant mis bas dans les 45 j précédant l'échantillonnage. Comparant les fréquences relatives d'excrétion via chacune des voies étudiées, ceux-ci ont obtenu 24 % d'échantillons positifs dans le lait (individuel), 19 % dans le mucus vaginal et 21 % dans les fèces. Ces résultats vont d'ailleurs dans le même sens que ceux obtenus dans une étude japonaise où on a constaté que 25 % des vaches échantillonnées (lait individuel), issues de différentes fermes rapportant des problèmes reproducteurs (infertilité, métrite et mammite), présentaient un résultat positif à l'excrétion lactée (To *et al.* 1998a). Par ailleurs, la prévalence d'animaux excréant via au moins une voie a été estimée à 46 % et était relativement similaire parmi les vaches ayant avortées récemment (46 %) et parmi celles n'ayant pas avortées (45 %). Enfin, ils ont également constaté que la majorité des bovins (65 %) n'excrétaient la bactérie que par une seule voie à la fois alors que 15 % excrétaient au niveau fécal et vaginal simultanément et seulement 6 % excrétaient par les trois voies.

Une étude portant sur la cinétique de l'excrétion de *C. burnetii* dans le lait et le mucus vaginal ainsi que sur la fréquence de placentas positifs chez des vaches laitières ayant avorté a été réalisée par Guatteo *et al.* (2012). Cette étude incluait 24 vaches positives (16 primipares et 8 multipares) aux analyses PCR sur le mucus vaginal ou le placenta, échantillonnées dans les 24 h suivant la détection de leur avortement (J0), et provenant de 23 troupeaux différents.

Aucune association (test de Fisher) n'a été observée entre la parité des animaux et l'excrétion de *C. burnetii* suivant l'avortement. Suivant le prélèvement initial au J0, du mucus vaginal et du lait étaient échantillonnés chez ces vaches aux J14, J21 et J28. Suivant le prélèvement initial, voici les fréquences relatives obtenues d'échantillons positifs en fonction des voies d'excrétion évaluées chez ces 24 vaches; au niveau du mucus vaginal : 33 % au J14, 13 % au J21 et 17 % au J28; et au niveau laitier : 38 % au J14, 25 % au J21 et 29 % au J28. Seules deux vaches (8 %) ont présenté une excrétion vaginale persistante de J0 au J28 alors que toutes voies confondues, 21 % des animaux présentaient une excrétion persistante de J0 au J28. Les résultats d'analyses PCR quantitatives suggéraient une plus forte concentration de bactéries excrétées au J0. L'excrétion simultanée via le mucus vaginal et le lait a été notée chez 46 % des bovins au J14 et au J28 et 91 % de ces individus constituaient les animaux excréant les plus fortes charges bactériennes d'après la méthode PCR quantitative.

FAITS SAILLANTS CONCERNANT L'EXCRÉTION CHEZ LES BOVINS

- La voie mammaire semble la voie d'excrétion la plus fréquente chez les bovins lorsque l'on compare les voies mammaire, vaginale et fécale entre elles. On observe néanmoins une certaine variation dans la prévalence d'excrétion via chacune de ces trois voies qui semble changer en fonction de l'état de santé du système reproducteur des animaux échantillonnés (infertilité, mammite, avortement; Guatteo *et al.* 2006, Guatteo *et al.* 2007c, Rodolakis *et al.* 2007, Guatteo *et al.* 2012).
- L'excrétion, peu importe la voie, suit majoritairement un patron sporadique ou intermittent plutôt que persistant (Lorenz *et al.* 1998, Guatteo *et al.* 2006, Guatteo *et al.* 2007c, Rodolakis *et al.* 2007, Guatteo *et al.* 2012).
- La grande majorité des individus excréteurs n'excrèteraient la bactérie que par une seule voie à la fois et très peu d'entre eux excrèteraient par les trois voies simultanément. Ce sont en fait les individus excréant les plus grandes charges bactériennes dans le lait et/ou le mucus vaginal qui semblent davantage sujets à une excrétion persistante ou à une excrétion par plus d'une voie à la fois (Beudeau *et al.* 2006, Guatteo *et al.* 2006, Guatteo *et al.* 2007c, Rodolakis *et al.* 2007, Guatteo *et al.* 2012).

- La seule étude ayant exploré l'excrétion fécale chez des individus sans problème d'avortement n'a relevé aucune excrétion bactérienne par cette voie. De plus, il n'y a que par la voie fécale qu'on ait observé une prévalence d'excrétion nulle ou inférieure à 10 % chez les vaches excrétrices (Guatteo *et al.* 2007c, Rodolakis *et al.* 2007).
- Les deux études ayant investigué l'association entre la mise bas et l'excrétion n'ont trouvé aucune association significative entre ces deux événements (Lorenz *et al.* 1998, Rodolakis *et al.* 2007).

À la lumière de ces observations, le lait semble l'échantillon à privilégier lors d'investigation de l'excrétion chez les bovins. De plus, il faut envisager récolter plusieurs échantillons laitiers dans le temps sur une même unité étudiée (lait de réservoir ou individu) afin de maximiser la détection de l'excrétion. L'excrétion ne semblant pas être associée à la parturition ni aux avortements, il serait préférable de ne pas limiter l'échantillonnage qu'à la période post-partum, au risque de manquer certains excréteurs. Cependant, il n'y a pas réellement d'études ayant été spécialement conçues pour investiguer le lien entre la mise bas (normale ou avortement) et l'excrétion chez les bovins. Par ailleurs, il n'y pas d'études ayant été conduites spécifiquement afin d'investiguer les avortements attribués à *C. burnetii* chez les bovins et l'excrétion suivant ces avortements. De nombreuses études ce sont appuyées initialement sur le statut sérologique des individus ou du troupeau afin de sélectionner les sujets chez lesquels l'excrétion serait investiguée. Toutefois, considérant la longue persistance des anticorps suivant l'infection ainsi que la période d'incubation au cours de laquelle l'individu peut excréter sans toutefois encore présenter d'anticorps, ce type de devis d'étude n'est peut-être pas le plus approprié pour investiguer les voies d'excrétion. D'autre part, les connaissances actuelles ne fournissent toujours pas de réponses précises quant aux facteurs individuels (parité, stade de gestation ou de lactation, problèmes reproducteurs, etc.) pouvant être associés aux variations d'excrétion dans le temps ou des voies d'excrétion.

2.4.1.7.2 Chez les ovins

Rodolakis *et al.* (2007) dans leur étude sur la cinétique d'excrétion de la bactérie *C. burnetii* au niveau individuel et troupeau ont également échantillonné 90 brebis distribuées dans 3 troupeaux positifs à *C. burnetii* (critères de sélection des troupeaux similaires à ceux des bovins). Deux des trois troupeaux présentaient un haut taux d'avortement (>10 %), lequel a été associé à *C. burnetii* considérant les forts titres d'anticorps chez les animaux affectés. Des échantillons de lait étaient prélevés sur les animaux sélectionnés en début d'étude (semaine 0) puis hebdomadairement durant quatre semaines et enfin aux semaines 6, 8, 12 et 16. Des échantillons de mucus vaginal et de fèces étaient quant à eux prélevés aux semaines 0 et 8. Toutes voies confondues (mammaire, vaginale et fécale), 94 % des ovins testés ont obtenu au moins un résultat d'analyse PCR positif au cours de l'étude. Parmi les 85 brebis excrétrices, 78 % ont excrété la bactérie au moins une fois dans les fèces contre 74 % dans le mucus vaginal et 65 % dans le lait. On retrouvait la bactérie simultanément dans deux et trois voies d'excrétion chez respectivement 78 et 40 % des excrétrices. Aucune association significative n'a pu être faite entre l'excrétion et la parturition. Astobiza *et al.* (2010) rapportent néanmoins avoir observé que l'excrétion de *C. burnetii* peut être détectée, notamment, dans le lait des brebis durant le premier mois suivant la mise bas, mais qu'un mois suivant la mise bas, la proportion de brebis excrétrices décroît progressivement de jour en jour de sorte qu'au 90^e jour post-partum, on ne retrouve pratiquement plus de bactéries dans le lait de ces animaux.

Dans un article de revue concernant l'infection par *C. burnetii* chez les ruminants laitiers, Rodolakis (2009) rapporte que les brebis infectées excrètent de 100 à 1 000 fois moins de bactéries dans le lait que dans le mucus vaginal (données non publiées).

Quelques publications font état d'études réalisées auprès d'un troupeau d'ovins d'environ 400 têtes d'une ferme expérimentale, suite à un épisode d'avortements ayant affecté quelques individus du troupeau (Berri *et al.* 1999, Berri *et al.* 2001, Berri *et al.* 2002, Berri *et al.* 2005a). Deux premières publications (Berri *et al.* 1999, Berri *et al.* 2001) ont initialement suivi l'excrétion (par des analyses PCR) de *C. burnetii* au niveau vaginal, fécal et mammaire au sein d'un sous-groupe de ce troupeau, composé de 34 brebis parmi lesquelles 2 avortements étaient associés à *C. burnetii*. Il est à noter que ces animaux ont été traités avec de

l'oxytétracycline après la mise bas, ce qui pourrait influencer les prévalences d'excrétion observées par les auteurs. Les écouvillons vaginaux étaient prélevés du jour de la mise bas (J0) au J8 puis deux mois plus tard, les échantillons laitiers étaient prélevés aux J1, J2 et J8 et les échantillons fécaux aux J2 et J8. Au niveau vaginal, les auteurs rapportent que 48 % des échantillons prélevés étaient positifs au J0 contre 30 % au J2, 21 % au J8 et 6 % deux mois suivant la mise bas; une décroissance progressive de l'excrétion vaginale de *C. burnetii* chez ces brebis était donc observée. Concernant les prévalences d'excrétion au niveau mammaire et fécal, elles étaient toutes deux similaires au J2, soient de 18 %, ainsi qu'au J8 où deux brebis (6 %) excrétaient toujours par ces deux voies. De plus, les auteurs ont constaté une bonne corrélation entre l'excrétion dans les fèces et le lait; tous les animaux excrétaient dans leurs fèces excrétaient également au niveau du lait. Berri *et al.* (2002) ont par la suite effectué le suivi pour les deux mises bas subséquentes (dénommée ici la « deuxième » et la « troisième » mise bas) de ce même sous-groupe d'animaux au sein de la ferme expérimentale. Ils ont prélevé des écouvillons vaginaux chez ces brebis, et ce, une fois tous les mois précédant leur mise bas. De plus, un échantillon vaginal ainsi qu'un échantillon de lait et de fèces étaient prélevés le jour de la parturition (J0) ainsi qu'aux J1, J5 et J12. Aucun avortement ni problème reproducteur n'a été rapporté pour la seconde et la troisième mise bas. Toutefois, deux brebis ayant avorté ont été éliminées du troupeau en cours d'étude et il a été impossible d'effectuer un suivi complet de celles-ci. Durant toute la période à l'étude, à l'exception de l'échantillon vaginal provenant d'une seule brebis, aucun autre échantillon n'a permis la détection de la bactérie tant au niveau vaginal, fécal que lacté. La seule brebis excrétrice avait présenté une excrétion au niveau vaginal durant dix j suivant la première mise bas étudiée par les auteurs.

FAITS SAILLANTS CONCERNANT L'EXCRÉTION CHEZ LES OVINS

- En termes de quantité de bactéries excrétées et de durée d'excrétion, le lait semble un substrat moins important comparativement au mucus vaginal et aux fèces (Berri *et al.* 1999, Berri *et al.* 2001, Rodolakis 2009, Astobiza *et al.* 2010).
- Au niveau de la cinétique d'excrétion, celle-ci apparaît essentiellement sporadique au niveau mammaire et intermittente aux niveaux fécal et vaginal (Rodolakis *et al.* 2007, Astobiza *et al.* 2010).

- Toutes voies confondues, au cours de la période post-partum, le premier mois suivant la mise bas semble représenter la période avec la plus grande proportion d'excrétrices. Cette proportion diminue progressivement au fil du temps suivant la mise bas. Néanmoins, l'excrétion fécale et vaginale perdurent quant à elles probablement plus longtemps, voire jusqu'à plusieurs mois post-partum, comparativement à l'excrétion par la voie mammaire (Berri *et al.* 1999, Berri *et al.* 2001, Astobiza *et al.* 2010).
- Suivant un épisode d'avortement à *C. burnetii*, les brebis ne semblent pas plus sujettes à l'avortement lors de la mise bas subséquente tout comme elles ne continuent pas d'excréter la bactérie dans le mucus vaginal (Berri *et al.* 2002).

Contrairement aux bovins, les fèces chez les petits ruminants, particulièrement les ovins, semblent un substrat plus intéressant à analyser pour la détection de l'excrétion. Néanmoins, en regard aux études mentionnées ci-haut, les sécrétions vaginales semblent être à prioriser pour détecter l'excrétion chez les ovins. Il faut cependant garder à l'esprit que ces études de la cinétique et des voies d'excrétion ont été conduites essentiellement au sein de troupeaux ayant connus des épisodes d'avortements associés à *C. burnetii*, biaisant probablement les observations, portant probablement à surestimer l'excrétion au niveau vaginal. Puisque des avortements ne sont pas toujours observés dans les troupeaux ovins infectés par *C. burnetii* (voir section 2.4.1.5 *Signes cliniques*), il faudrait envisager comparer la cinétique d'excrétion de troupeaux infectés chez lesquels des épisodes d'avortements sont rapportés associés à *C. burnetii* à celle de troupeaux infectés sans problème d'avortement causé par la bactérie afin d'éclaircir l'impact réel des avortements sur l'excrétion. Par ailleurs, au sein des troupeaux affectés par des épisodes d'avortement à *C. burnetii*, on retrouve possiblement davantage d'individus présentant de plus fortes charges bactériennes ce qui pourrait également avoir une incidence sur les voies d'excrétion de la bactérie ainsi que sur la durée de cette excrétion. Des études employant des méthodes quantitatives pourraient fournir davantage d'information à ce sujet. Tout comme chez les bovins, les facteurs individuels faisant varier l'excrétion (voies et cinétique) devraient également être éclaircis. À la lumière des études présentées ci-haut, les prévalences d'excrétion chez les ovins (s'il ne s'agit pas d'un effet associé également à la présence de problèmes reproducteurs) semblent plus fortes que chez les autres espèces. Ainsi, il serait également intéressant de comparer des groupes

d'individus similaires, en termes de problèmes reproducteurs et de caractéristiques individuelles (notamment au niveau de leur parité), mais d'espèces différentes afin d'évaluer si les ovins ont réellement tendance à excréter davantage la bactérie que les autres espèces de ruminants.

2.4.1.7.3 Chez les caprins

Rodolakis *et al.* (2007), dans leur étude sur la cinétique d'excrétion de la bactérie *C. burnetii* au niveau individuel et troupeau, ont également suivi 30 chèvres dans 3 troupeaux différents, dont l'un présentait des problèmes reproducteurs liés à *C. burnetii*. Dans ce dernier troupeau, les chèvres ont été sélectionnées à partir d'échantillons groupés de lait positifs à *C. burnetii*. Des échantillons de lait étaient prélevés sur les animaux sélectionnés en début d'étude (semaine 0) puis hebdomadairement durant quatre semaines et enfin aux semaines 6, 8, 12 et 16. Au sein du troupeau avec problèmes reproducteurs, seule 1 chèvre parmi les 30 testées aux semaines 0, 1 et 2, s'est avérée positive, à la semaine 2, bien que le lait de réservoir fût positif aux semaines 1 et 2. Les auteurs ont donc décidé d'échantillonner 30 animaux supplémentaires. Ainsi, ils ont formé 5 échantillons de lait groupés, constitués chacun du lait prélevé sur 10 individus différents. Trois échantillons groupés se sont avérés positifs; de la semaine 6 jusqu'à la fin de l'étude, les chercheurs ont donc échantillonné les 30 chèvres ayant servi à former ces échantillons plutôt que les 30 initialement sélectionnées. Des échantillons de mucus vaginal et de fèces étaient également prélevés aux semaines 0 et 8. Toutes voies confondues (mammaire, vaginale et fécale), parmi les 120 chèvres testées au cours de l'étude, 31 % ont obtenu au moins un échantillon positif aux analyses PCR. Parmi les 37 caprins excréteurs, 89 % excrétaient la bactérie par une seule voie; 57 % excrétaient la bactérie exclusivement par la voie mammaire, 19 % ne l'excrétaient que par la voie fécale alors que 14 % excrétaient seulement via le mucus vaginal. Les analyses ont révélé la présence de la bactérie dans plus d'un substrat simultanément chez seulement trois excrétrices; une chèvre excrétrait la bactérie dans les fèces et le lait, une dans les fèces et le mucus vaginal et deux au niveau mammaire et vaginal. Aucune chèvre n'excrétait par les trois voies simultanément. De plus, toutes les excrétrices au niveau fécal (neuf), ainsi que les cinq chèvres excrétaient exclusivement

dans le mucus vaginal, provenaient du troupeau rapportant des problèmes reproducteurs associés à *C. burnetii*. Aucun patron d'excrétion spécifique n'a été mis en évidence de même qu'aucune association significative n'a pu être établie entre l'excrétion et la parturition.

Une étude de Rousset *et al.* (2009) a estimé la proportion d'excrétrices au sein de troupeaux constitués de caprins ayant présenté des avortements associés à *C. burnetii*. Les auteurs ont sélectionné huit troupeaux au sein desquels un minimum de cinq individus avaient reçu un diagnostic d'avortement à *C. burnetii*, mais où aucun autre épisode d'avortement associé à *C. burnetii* n'était rapporté dans les trois années précédentes. Dans chacun de ces troupeaux, ils ont échantillonné 5 chèvres ayant avorté, 5 chèvres ayant mis bas à terme et 5 étant dans leur dernier mois de gestation, pour un total de 50 femelles ayant avorté et 70 sans avortement rapporté. Un échantillon de lait, de mucus vaginal et de fèces était prélevé sur chacun des individus aux J15 et J30, considérant J0, selon les animaux échantillonnés, comme le jour du pic d'avortement, le moment de la parturition ou le dernier mois de gestation. Les échantillons étaient analysés par une technique PCR. Pendant la durée de l'étude, toutes voies confondues, 60 % des chèvres ont excrété la bactérie par au moins l'une des voies étudiées; 70 % des animaux ayant avorté et 53 % du second groupe. Au sein des chèvres ayant avorté, 44 % des échantillons vaginaux, 38 % des échantillons de lait et 21 % des échantillons fécaux avaient été positifs à *C. burnetii* au(x) J15 et/ou J30. Dans le second groupe, ces pourcentages étaient respectivement de 39, 31 et 20 %. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes, tant au niveau de l'excrétion par chacune des voies que de l'excrétion toutes voies confondues. Une association significative était toutefois présente entre l'excrétion aux niveaux vaginal et fécal chez les deux groupes; la majorité des individus excrétant au niveau vaginal excrétaient également la bactérie au niveau fécal. Le pourcentage d'individus ayant présenté une excrétion à la fois aux J15 et J30, pour une même voie, était de 23 % au niveau vaginal, 30 % au niveau laitier et 21 % au niveau des fèces chez le premier groupe. Au sein du groupe sans avortement, ces pourcentages étaient respectivement de 16, 38 et 0 %.

D'après les résultats d'une étude expérimentale comportant 19 chèvres ayant avorté suite à l'inoculation de *C. burnetii*, toutes les chèvres ont excrété la bactérie au moins une fois dans les fèces, le lait et le mucus vaginal (Arricau-Bouvery *et al.* 2003). Toutes les femelles

excréaient la bactérie en grande quantité par la voie vaginale au cours des deux premiers jours suivant l'avortement, puis les quantités excrétées diminuaient progressivement au fil du temps. Toutes les chèvres étaient positives à l'excrétion fécale laquelle était essentiellement intermittente. L'excrétion lactée était quant à elle parfois intermittente, parfois continue. La durée moyenne d'excrétion suite à l'avortement était de 20 j dans les fèces, 24 j dans le lait et de 2 à 8 j dans le mucus vaginal, en fonction de la dose inoculée. Les auteurs ont constaté que les chèvres excréant le plus longtemps par la voie vaginale étaient également celles excréant pour la plus longue durée dans le lait (Arricau-Bouvery *et al.* 2003).

En termes de cinétique d'excrétion de *C. burnetii* dans le lait et le mucus vaginal chez des animaux issus de troupeaux ayant connu un épisode d'avortements associé à cette bactérie, deux études suggèrent que l'excrétion de la bactérie puisse persister pour deux mises bas consécutives. Hatchette *et al.* (2003) ont mené une étude auprès de trois fermes situées au Nouveau-Brunswick (Canada) et ayant connu un épisode récent d'avortement. Ainsi, dix chèvres ayant reçu un diagnostic d'avortement à *C. burnetii* ont été échantillonnées au niveau placentaire lors de leur mise bas subséquente. La présence d'ADN de *C. burnetii* a été détectée au sein de sept de ces échantillons. Quatre chèvres, parmi ces chèvres positives, ainsi que sept autres, ont été également échantillonnées lors de la mise bas de l'année suivante; tous les résultats étaient alors négatifs. Berri *et al.* (2007) ont également réalisé une étude évaluant l'excrétion de *C. burnetii* durant deux gestations successives auprès de chèvres laitières (n=60) provenant d'un troupeau ayant connu un épisode d'avortement à *C. burnetii*. Lors de la première saison de mise bas, 30 % des chèvres échantillonnées avaient présenté soit un avortement ou une mortinatalité à *C. burnetii* alors qu'à la seconde saison ce pourcentage passait à 9 %. Les auteurs ont observé que la proportion d'excrétrices dans le lait diminuait au fil du temps suivant la première saison de mise bas, mais que 20 % des chèvres excréaient toujours la bactérie au niveau lacté jusqu'à quatre mois après le début de l'épisode d'avortement. Ils ont observé que 22 % des chèvres avaient excrété la bactérie par la voie mammaire et 26 % au niveau vaginal au cours des deux saisons de mise bas successives étudiées.

Une étude conduite par Berri *et al.* (2005b) vient quant à elle renforcer l'hypothèse que l'excrétion de *C. burnetii* au niveau lacté chez les chèvres laitières puisse persister pour une

longue période de temps. Cette étude a été conduite suivant un épisode d'avortement à *C. burnetii* dans une ferme caprines laitières constituée de 56 chèvres primipares issues d'un troupeau présumé indemne de coxiellose (sans signe clinique). Au cours de cet épisode, 29 % des chèvres ont présenté des problèmes reproducteurs (avortement, mortinatalité ou chevreaux très faibles). Des analyses PCR réalisées à partir d'échantillons de lait prélevés chez plusieurs sujets ont révélé que l'excrétion de la bactérie dans le lait pouvait persister jusqu'à trois mois suivant la mise bas.

FAITS SAILLANTS CONCERNANT L'EXCRÉTION CHEZ LES CAPRINS

- Comme pour les bovins, chez la majorité des excrétrices, on retrouve la bactérie au niveau d'un seul substrat excrétoire à la fois, sans toutefois aucune évidence d'une voie d'excrétion dominante (Rodolakis *et al.* 2007, Rousset *et al.* 2009).
- L'excrétion, peu importe la voie, ne semble pas suivre un patron spécifique (Arricau-Bouvery *et al.* 2003, Rodolakis *et al.* 2007).
- Contrairement aux brebis, suivant un épisode d'avortement à *C. burnetii*, les chèvres seraient plus sujettes à excréter la bactérie, au niveau lacté et vaginal, à la mise bas suivante (Hatchette *et al.* 2003, Berri *et al.* 2007).
- Suivant un avortement, l'excrétion dans le lait pourrait persister pendant quelques mois (Berri *et al.* 2005b, Berri *et al.* 2007).
- Il semble y avoir une association positive entre l'avortement et l'excrétion par la voie fécale (Arricau-Bouvery *et al.* 2003, Rodolakis *et al.* 2007, Rousset *et al.* 2009).

Intuitivement, nous pourrions penser que la cinétique d'excrétion chez les caprins se rapproche davantage de celle des ovins que de celle des bovins. Néanmoins, les études présentées ci-haut mettent en lumière un élément intéressant, soit que la cinétique d'excrétion des caprins est davantage similaire à celle observée chez les bovins. Par contre, contrairement aux bovins, une association entre l'infection et les avortements a été observée chez les caprins (voir section 2.4.1.5 *Signes cliniques*). Toutes ces observations mettent en évidence un manque de connaissances à l'égard des différences entre les principaux organes cibles, notamment en phase chronique, chez les différentes espèces animales. Si des

différences existent entre les organes ciblés par la bactérie, il va de soi que des variations seront observées au niveau des voies d'excrétion de la bactérie. Des études histopathologiques investiguant les organes infectés par la bactérie chez des individus infectés de différentes espèces pourraient fournir plus d'explications. On ignore également si ces différences pourraient être causées par une différence au niveau des souches de la bactérie responsables de l'infection d'une espèce de ruminant à une autre. Le typage des souches présentent chez les différentes espèces, et dans les différents pays du monde, pourraient expliquer certaines variations observées entre les espèces animales au niveau de l'excrétion.

2.5 Diagnostic

Plusieurs méthodes ont été développées pour le diagnostic de l'infection par *C. burnetii*, et ce, tant auprès des animaux que des humains. Ces méthodes diagnostiques peuvent être partagées en deux grandes catégories, soient 1) les méthodes directes reposant sur la détection de la bactérie elle-même ou de certaines de ses composantes et 2) les méthodes indirectes visant la détection de la réponse immunitaire de l'hôte. On retrouve peu d'information dans la littérature quant à la sensibilité et la spécificité de ces diverses méthodes diagnostiques vu l'absence de test de référence en matière de diagnostic de la coxiellose.

2.5.1 Méthodes diagnostiques directes

Les principales méthodes diagnostiques directes dans le cas de l'infection par *C. burnetii* chez les ruminants sont : la culture bactériologique et microscopie, l'immunohistochimie (IHC) et la réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR).

2.5.1.1 Culture bactériologique et microscopie

La culture de *C. burnetii* est complexe et laborieuse en plus de nécessiter un laboratoire de confinement de niveau 3 considérant les risques sanitaires associés aux manipulations (Gillepsie *et al.* 2006). Cette technique a été progressivement abandonnée au profit de techniques diagnostiques plus modernes. De plus, l'analyse microscopique des isolats présente une faible spécificité, *C. burnetii* pouvant être facilement confondue avec *Chlamydomphila*

abortus ou *Brucella spp.*, en plus d'être peu sensible (EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) *et al.* 2010).

2.5.1.2 Immunohistochimie (IHC)

L'IHC permet la mise en évidence d'antigènes d'un agent pathogène au sein d'un tissu infecté par l'entremise d'anticorps spécifiques. Cette méthode repose sur la capacité d'un anticorps à se lier spécifiquement à des antigènes et, suivant la formation du complexe antigène-anticorps, une réaction histochimique se produit, laquelle peut être visuellement observée à la lumière ultra-violette (Ramos-Vara 2005). En médecine vétérinaire, Dilbeck *et al.* (1994) ont développé une méthode d'IHC pour le diagnostic d'avortement à *C. burnetii* chez les ovins et les caprins à partir de tissu placentaire. Aucune donnée n'a été retrouvée dans la littérature concernant la spécificité ou la sensibilité de cette technique.

2.5.1.3 Réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR)

La méthode PCR est une technique moléculaire *in vitro* développée en 1985 par K. Mullis. Cette méthode est avantageuse puisqu'elle est automatisée, rapide et simple d'utilisation. Elle permet l'amplification d'une région précise d'un acide nucléique donné (par exemple de l'agent recherché), délimitée par des « amorces » spécifiques à celle-ci, afin d'en obtenir une quantité suffisante pour la détecter (Mullis 1989). Plusieurs techniques PCR ont été décrites dans la littérature pour le diagnostic d'infection à *C. burnetii* chez les ruminants dont certaines méthodes, dites « en temps réel » (appelées qPCR ou rt-PCR), permettent désormais la quantification de la bactérie dans les échantillons analysés (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2012, Hazlett *et al.* 2013).

Les analyses PCR sont généralement considérées comme des méthodes avec une très grande sensibilité. Toutefois, plusieurs conditions peuvent influencer sur cette dernière. Guatteo *et al.* (2007d) ont observé que la congélation des échantillons laitiers et de mucus vaginal avant leur analyse réduisait la sensibilité de la méthode PCR pour la détection de *C. burnetii*. Muramatsu *et al.* (1996), quant à eux, ont observé une variation de la sensibilité d'une méthode PCR en fonction de la technique employée pour la préparation des échantillons laitiers. D'autre part, le choix des amorces utilisées par la méthode PCR influence également les performances

du test PCR employé (Stein *et al.* 1992, Schneeberger *et al.* 2010, Frangoulidis *et al.* 2012). Plusieurs amorces pour l'amplification de *C. burnetii* ont été décrites dans la littérature, tels que IS1111, sodB, com1, htpA, htpB, icd, cbimp; néanmoins, l'emploi de IS1111 semble présenter une meilleure sensibilité que certaines autres en plus d'une bonne spécificité (Christensen *et al.* 2006, Klee *et al.* 2006a, Frangoulidis *et al.* 2012). Toutefois, l'un des problèmes majeurs rencontrés lors de l'utilisation de techniques PCR pour le diagnostic de coxiellose est la présence de substances organiques et/ou inorganiques, naturellement présentes dans certains types d'échantillons, pouvant inhiber l'amplification des acides nucléiques (Wilson 1997). Ces substances ont été davantage documentées pour les échantillons fécaux (Wilde *et al.* 1990, Monteiro *et al.* 1997), et plusieurs méthodes ont été mises en œuvre pour tenter de les éliminer ou de les inactiver (Wilde *et al.* 1990, De Leon *et al.* 1992, Widjojoatmodjo *et al.* 1992, Uwatoko *et al.* 1996, Moreira 1998). Le choix des amorces aurait également une influence sur la susceptibilité de la PCR à différents inhibiteurs naturels (Huggett *et al.* 2008).

2.5.2 Méthodes diagnostiques indirectes

Les méthodes diagnostiques indirectes sont des techniques permettant la mise en évidence d'une infection antérieure par la détection d'une réponse immunitaire, humorale ou cellulaire, spécifique à un agent infectieux chez l'hôte (McVey *et al.* 2013).

En médecine vétérinaire, la réaction de fixation du complément (RFC) était considérée, par le passé, la méthode diagnostique de référence pour la coxiellose (EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) *et al.* 2010). Néanmoins, celle-ci est de plus en plus abandonnée au profit de la méthode ELISA, offrant de bonnes sensibilité et spécificité (Rousset *et al.* 2007, Kittelberger *et al.* 2009). De plus, de nombreuses trousse commerciales sont disponibles sur le marché, rendant l'utilisation de cette technique simple et rapide, lesquelles sont généralement conçues pour des échantillons de lait (individuel ou de réservoir) ou de sang. Guatteo *et al.* (2007c) ont d'ailleurs observé un bon niveau d'accord entre les résultats ELISA obtenus à partir d'échantillons sanguins et laitiers chez les bovins, élargissant ainsi les options au niveau de l'échantillonnage. Paul *et al.* (2013) à l'aide d'une approche statistique bayésienne ont estimé la sensibilité du test ELISA à environ 85 % et sa spécificité à plus de 99 %, pour un seuil optimisant le test, et ce tant sur des échantillons bovins de lait que de sérum. Horigan *et al.*

(2011), à l'aide du *Tests in the Absence of a Gold Standard (TAGS)*, ont estimé la sensibilité et la spécificité de trois tests ELISA commerciaux différents, chacun formulé à partir de différents antigènes de *C. burnetii*, en employant les seuils proposés par les fabricants respectifs, sur des échantillons bovins, caprins et ovins. Toutes espèces confondues, ils ont obtenu les sensibilités et spécificités suivantes : test 1 (élaboré à partir d'antigènes ovins) : 87.0 et 99.1 %, test 2 (élaboré à partir d'antigènes de tiques; *NMI*) : 98.6 et 97.1 % et test 3 (élaboré à partir d'antigènes bovins) : 55.7 et 99.3 %. On observe une grande variation dans les estimés de sensibilité d'un test à l'autre, phénomène également constaté par Kittelberger *et al.* (2009) qui ont eux aussi comparé deux tests ELISA commerciaux appliqués à des échantillons sériques bovins, caprins et ovins et ayant estimé la sensibilité à environ 81 % pour l'un et à environ 95 % pour l'autre. Le choix du test, la différence majeure entre chacun d'eux étant généralement le choix de l'antigène (la souche de la bactérie) à partir duquel le test a été formulé, a donc un impact considérable sur les résultats obtenus considérant que les tests ELISA détectent la présence d'une réponse immunitaire spécifique. Par ailleurs, un individu récemment infecté avant l'échantillonnage n'aura peut-être pas eu le temps de produire une quantité suffisante d'anticorps pour que ceux-ci soient détectables par l'ELISA (Greiner *et al.* 2000).

2.5.3 Stratégies diagnostiques

Lorsqu'il est question de coxiellose, deux contextes principaux justifient l'utilisation des tests diagnostiques : 1) l'identification de la bactérie afin de confirmer un diagnostic de la maladie en présence de signes cliniques, tels que des avortements, et 2) le dépistage de l'infection, qu'elle soit toujours active ou passée. La stratégie diagnostique employée varie donc en fonction du contexte. Dans le premier cas, l'IHC et les méthodes PCR sont employées, les secondes offrant une meilleure sensibilité que la première (Dilbeck *et al.* 1994, Sidi-Boumedine *et al.* 2010, Hazlett *et al.* 2013). De plus, lors d'investigation de la cause de problèmes abortifs chez les ruminants, il est également d'usage de rechercher la présence d'autres agents infectieux potentiellement en cause puisque *C. burnetii* serait fréquemment présente dans les échantillons même lorsqu'elle n'est pas la cause de l'avortement (Hazlett *et al.* 2013). Le diagnostic final reposera donc sur l'anamnèse, les lésions macroscopiques et microscopiques ainsi que l'IHC et l'analyse PCR (Hazlett *et al.* 2013). Dans le cas du dépistage d'infection, on cherche à identifier

la présence d'individus excréteurs de *C. burnetii*, suggérant une infection active, et/ou d'identifier la présence d'individus séropositifs, pouvant refléter une infection active ou passée. En effet, chez les ruminants, de nombreux auteurs ont observé un manque de corrélation entre le statut excrétoire et le statut sérologique (Hässig *et al.* 1998, Berri *et al.* 2001, Arricau-Bouvery *et al.* 2003, Guatteo *et al.* 2007c, Rousset *et al.* 2009, de Crémoux *et al.* 2012, Niemczuk *et al.* 2014). Ainsi, on a constaté qu'il existe des individus excréteurs séronégatifs (Guatteo *et al.* 2012) tout comme des individus séropositifs non-excréteurs (Berri *et al.* 2002, Guatteo *et al.* 2007a, Guatteo *et al.* 2012). Considérant ces faits, il est suggéré que le dépistage d'infection par *C. burnetii* ne soit pas fait en fonction d'une seule méthode diagnostique, mais plutôt idéalement en combinant une méthode diagnostique directe à une méthode indirecte, afin d'augmenter la sensibilité des analyses (Fournier *et al.* 1998, Vardi *et al.* 2011). De plus, considérant que l'excrétion ne semble pas suivre un patron spécifique pour la majorité des ruminants, il est fortement recommandé de prélever plusieurs échantillons dans le temps à partir d'une même unité afin de maximiser les chances de détecter la bactérie, augmentant ici, encore une fois, la sensibilité des tests (Lorenz *et al.* 1998).

2.6 Épidémiologie animale

Suivant la découverte de la bactérie chez des tiques, les recherches réalisées à la fin des années trente et au début des années quarante ont été essentiellement orientées vers l'étude des tiques et de leur rôle dans l'infection à *C. burnetii* (Burnet *et al.* 1937, Davis *et al.* 1938, Dyer 1938, Derrick 1939, Smith 1940, Smith *et al.* 1940). Les premières associations entre la bactérie et les ruminants domestiques furent observées par Derrick *et al.* (1942), ayant découvert que les veaux peuvent être infectés expérimentalement. Par la suite, de nombreuses études ont été conduites auprès des bovins, essentiellement laitiers, puis chez les ovins. Néanmoins, peu d'études ont eu pour objectif précis d'investiguer l'épidémiologie de l'infection chez les animaux. De ce fait, plusieurs éléments ont été extrapolés des connaissances humaines.

2.6.1 Distribution géographique

La bactérie *C. burnetii* est reconnue comme étant présente sur les cinq continents habités par l'homme; une étude de revue datant de 1955 rapportait la présence de la bactérie au sein de

51 des 63 pays étudiés, lesquels étaient distribués sur tous les continents, à l'exception de l'Antarctique. La bactérie était présente dans 14 pays d'Afrique, 8 pays des Amériques, 13 pays d'Asie, 17 pays d'Europe et 1 pays d'Océanie (Kaplan *et al.* 1955). Les auteurs précisent que l'infection était alors majoritairement rapportée chez les humains, les vaches laitières, les chèvres, les moutons et les tiques (Kaplan *et al.* 1955).

Aujourd'hui, on reconnaît que l'infection par *C. burnetii* est endémique dans tous les pays du monde, à l'exception de la Nouvelle-Zélande et de l'Antarctique (Hilbink *et al.* 1993, Greenslade *et al.* 2003). Au Canada, la première publication rapportant l'isolement de *C. burnetii* chez les animaux date de 1964; celle-ci avait alors été détectée dans du lait provenant de bovins localisés dans les provinces de Québec et de l'Ontario (McKiel 1964).

2.6.2 Hôtes, réservoirs et vecteurs potentiels

À ce jour, on a démontré la présence de *C. burnetii* chez un très grand nombre d'espèces animales distribuées au sein de tout le règne animal. Par exemple, la bactérie a été identifiée chez des reptiles (Yadav *et al.* 1980), des arthropodes (Davis *et al.* 1938, Eklund *et al.* 1947, Mantovani *et al.* 1953, Psaroulaki *et al.* 2006, Nelder *et al.* 2008, Knobel *et al.* 2013), des oiseaux domestiques et sauvages (Rarotra *et al.* 1978, Riemann *et al.* 1979, Yadav *et al.* 1980, To *et al.* 1998b, Stein *et al.* 1999), mais surtout chez de très nombreuses espèces de mammifères. Voici une liste non-exhaustive des espèces de mammifères, par sous-division, les plus fréquemment rapportées en tant qu'hôtes potentiels : des marsupiaux tels que opossum, bandicoot, kangourou (Pope *et al.* 1960, Yadav *et al.* 1980, Banazis *et al.* 2010, Cooper *et al.* 2012); des rongeurs tels que rat, souris, écureuil (Burnet *et al.* 1937, Enright *et al.* 1971a, Riemann *et al.* 1979, Yadav *et al.* 1980, Webster *et al.* 1995, Gardon *et al.* 2001, Pluta *et al.* 2010, Reusken *et al.* 2011, Thompson *et al.* 2012, Meredith *et al.* 2014); des lagomorphes tels que lapin, lièvre (Burnet *et al.* 1937, Enright *et al.* 1971a, Beaucournu *et al.* 1977, Marrie *et al.* 1986, Marrie *et al.* 1993, Levesque *et al.* 1995, Gardon *et al.* 2001); des carnivores domestiques et sauvages tels que chat, chien, chien sauvage (dingo), coyote, renard (Enright *et al.* 1971a, Willeberg *et al.* 1980, Higgins *et al.* 1990, Marrie *et al.* 1993, Boni *et al.* 1998, Cairns *et al.* 2007, Cooper *et al.* 2012, Meredith *et al.* 2014); des ongulés domestiques et sauvages tels que bovin, caprin, ovin, chevreuil, cerf, cheval, porc, chameau, dromadaire (Enright *et al.* 1971a,

George *et al.* 1987, Hussein *et al.* 2008, Ruiz-Fons *et al.* 2008, Rahimi *et al.* 2011, Kirchgessner *et al.* 2012); et ce, pour ne nommer que ceux-ci.

Le rôle précis de chacun de ces hôtes potentiels dans la transmission de *C. burnetii*, tant chez l'homme que chez les animaux ou encore entre les deux, n'est pas encore clairement défini. À ce jour, on reconnaît que les ruminants domestiques constituent la principale source d'infection pour l'homme (Maurin *et al.* 1999). Néanmoins, quelques études épidémiologiques ont également permis de suspecter d'autres espèces animales en tant que responsables de la transmission de l'infection à l'homme lors d'éclotions à *C. burnetii*, par exemple le chat (Marrie *et al.* 1988, Pinsky *et al.* 1991), le chien (Buhariwalla *et al.* 1996) et le lapin (Marrie *et al.* 1986, Gardon *et al.* 2001).

En plus d'agir à titre de réservoirs de la bactérie, certains de ces hôtes peuvent également agir en tant que vecteurs et ainsi transporter *C. burnetii* d'un individu ou d'un substrat contaminé à un individu réceptif ou encore à sa nourriture ou à son environnement immédiat et ainsi favoriser l'infection de ce dernier (voir sections 2.6.4.1.11 *Contacts avec d'autres espèces animales* et 2.6.4.1.12 *Contact avec des vecteurs mécaniques potentiels*). Il s'agit fréquemment du comportement de ces hôtes qui en font des hôtes vectoriels potentiels. Par exemple, on a détecté la présence de la bactérie *C. burnetii* chez des mouches lesquelles peuvent se contaminer notamment de par leur comportement alimentaire sur des fèces, des carcasses contaminées, etc. (Nelder *et al.* 2008), tout comme on a observé la présence d'anticorps contre *C. burnetii* chez des oiseaux sauvages charognards présents sur un troupeau ovin s'étant probablement alimentés sur des carcasses animales ou des placentas contaminés (Enright *et al.* 1971b). Concernant la tique, son rôle en tant que vecteur est toujours incertain et débattu. Enfin, plusieurs matériaux inertes peuvent également agir en tant que vecteurs mécaniques, par exemple la laine (Stoker *et al.* 1955b) ou le foin (Rustscheff *et al.* 2000).

2.6.3 Prévalence

On reconnaît généralement trois grands types de prévalence. D'abord, il y a la prévalence d'excrétion. Celle-ci peut être estimée à partir des divers substrats biologiques par lesquels les individus contaminés peuvent excréter la bactérie. Ensuite, il y a la prévalence d'anticorps

dirigés contre *C. burnetii*; on parle alors généralement de séroprévalence, celle-ci étant fréquemment estimée à partir d'échantillons de sang (entier ou sérum). Toutefois, chez les ruminants, cette prévalence est également fréquemment estimée à partir d'échantillons de lait individuel ou encore de lait de réservoir. Le lait de réservoir s'avère en fait un outil intéressant, permettant d'estimer tant la prévalence d'excrétion que la prévalence d'anticorps au niveau troupeau (Czaplicki *et al.* 2009, Muskens *et al.* 2011b, Ruiz-Fons *et al.* 2011, Taurel *et al.* 2012). Finalement, on peut également parler de prévalence d'infection, passée ou active, laquelle prend alors en considération les deux prévalences précédentes.

Considérant les objectifs de l'étude, seules les prévalences chez les ruminants domestiques d'élevage seront abordées ici. Ces prévalences peuvent ainsi être estimées à différents niveaux en fonction de l'unité étudiée; on parle ainsi de la prévalence au niveau 1) troupeau, 2) individuel et 3) intra-troupeau. Pour la première, en général, la majorité des auteurs considèrent un troupeau positif lorsqu'au moins un des individus testés est positif. Concernant la prévalence au niveau individuel, elle fait référence aux individus positifs sans considération pour le(s) troupeau(x) du(des)quel(s) ils sont issus. Enfin, la prévalence intra-troupeau se réfère, quant à elle, à la prévalence d'individus positifs au sein d'un troupeau connu positif.

À l'échelle internationale, de nombreux auteurs ont réalisé des études de prévalence concernant *C. burnetii* chez les ruminants domestiques. Les estimations de prévalence obtenues sont extrêmement variables en fonction de l'échantillonnage, l'année des études, la localisation géographique des animaux et des fermes étudiés, le type d'étude, les méthodes diagnostiques utilisées ainsi que les critères définissant un résultat positif et le type de prévalence étudié. Il est donc généralement très difficile de comparer les résultats des différentes études entre eux. Voici les observations répertoriées dans trois différents articles de revue sur les prévalences à *C. burnetii* chez les ruminants domestiques.

D'abord, McQuiston *et al.* (2002) ont réalisé une étude portant sur 12 différentes études de séroprévalences parmi lesquelles 11 rapportaient des séroprévalences chez les bovins, 2 chez les caprins et 3 chez les ovins, publiées entre 1951 et 1985 aux États-Unis. Ces auteurs rapportent que les prévalences variaient chez les bovins entre 0.9 et 62.0 %, chez les

caprins entre 3.2 et 56.9 % et chez les ovins entre 5.7 et 24.0 % sans toutefois préciser les unités étudiées. La majorité des études incluses dans cette revue avaient employé la RFC comme méthode diagnostique et aucune n'avait utilisé la méthode ELISA.

Une seconde publication de revue portant sur les séroprévalences chez les animaux et les humains dans divers pays européens a été conduite par Georgiev *et al.* (2013; voir *Tableau I*). Comparativement à la revue précédente, environ la moitié de ces études avaient employé la méthode ELISA comme test diagnostique.

Tableau I. Étendue (minimum–maximum) des séroprévalences en Europe, chez les bovins, caprins et ovins tel que rapporté par Georgiev *et al.* (2013), selon 17 articles publiés.

Espèce	n ^a	Séroprévalences estimées (%)	
		Troupeau	Individuel
Bovin	10	37.0 – 100	5.4 – 20.8
Caprin	9	10.0 – 40.0	1.0 – 88.1
Ovin	11	0 – 89.0	0 – 56.9

^a Nombre de publications citées dans l'article de revue se référant à l'espèce en question.

Finalement, Guatteo *et al.* (2011) ont quant à eux réalisé une synthèse critique de la littérature portant sur les séroprévalences chez les ruminants domestiques (voir *Tableau II*). Ces auteurs rapportent que le devis de la majorité de ces études est loin d'être idéal et que la comparaison entre celles-ci est extrêmement difficile.

Tableau II. Étendue (minimum–maximum) des séroprévalences, chez les bovins, caprins et ovins tel que rapporté par Guatteo *et al.* (2011), selon 69 articles publiés.

Espèce	n ^a	Séroprévalences estimées (%)		
		Troupeau	Individuel	Intra-troupeau
Bovin	51	4.4 – 100	0 – 100	0 – 48.7
Caprin	25	0 – 100	0 – 75.0	23.0 – 30.8 ^b
Ovin	31	0 – 89.0	0 – 62.5	6.2 – 94.0

^a Nombre de publications citées dans l'article de revue se référant à l'espèce en question.

^b Seules deux études portaient sur la prévalence intra-troupeau chez cette espèce.

Au Canada, depuis les années soixante, quelques études de prévalence chez les ruminants domestiques ont été rapportées dans la littérature (Fish *et al.* 1960, McKiel 1964, Herbert *et al.* 1965, Marrie *et al.* 1985, Lang 1988a, b, Lang *et al.* 1991, Hatchette *et al.* 2001,

Hatchette *et al.* 2002, Dolcé *et al.* 2003, Webster *et al.* 2009, Meadows 2014). Le Tableau III montre un aperçu des diverses prévalences rapportées limitées à la province du Québec ainsi que sa voisine, l'Ontario.

Tableau III. Estimés des prévalences d'anticorps contre *Coxiella burnetii*, au niveau individuel et/ou troupeau, chez les bovins, ovins et caprins domestiques, pour les provinces du Québec et de l'Ontario, rapportées entre 1960 et 2014.

Province	Espèce	Test diagnostique	Échantillon	Unité	n	Prév. (%)	Référence
Québec	Bovin	CTA	Sang	Troupeau	1 599	39.6	(McKiel 1964)
				Individu	28 104	8.7	
	Ovin	RFC	Sang	Troupeau	46	89.1	(Dolcé <i>et al.</i> 2003)
				Individu	334	41.0	
Ontario	Bovin	CTA	Lait	Troupeau	4 567	2.3	(McKiel 1964)
		CTA	Lait	Troupeau	200	7.0	(Fish <i>et al.</i> 1960)
		ELISA	Sang	Troupeau	200	66.5	(Lang 1988b)
	Ovin	ELISA	Sang	Troupeau	72	48.6	(Meadows 2014)
				Individu	2 363	14.7	
		ELISA	Sang	Troupeau	103	21.4	(Lang <i>et al.</i> 1991)
				Individu	3 765	1.5	
	Caprin	ELISA	Sang	Troupeau	20	20.0	(Lang 1988a)
				Individu	426	16.0	
		ELISA	Sang	Troupeau	76	63.2	(Meadows 2014)
Individu				2 195	32.5		

Prév., prévalence; **CTA**, méthode d'agglutination en tube capillaire; **RFC**, réaction de fixation du complément; **ELISA**, méthode immuno-enzymatique.

Enfin, les deux tableaux suivant, présentent les écrits les plus récents retrouvés dans la littérature (2000 à 2014), excluant celles déjà rapportées au Québec et en Ontario (voir *Tableau III*), portant sur les différentes prévalences, estimées à partir de tests ELISA (voir *Tableau IV*) et de tests PCR (voir *Tableau V*) chez les ruminants domestiques de pays développés ou émergents.

Tableau IV. Prévalences d’anticorps contre *Coxiella burnetii*, au niveau individuel et/ou troupeau, estimées à partir de tests ELISA dans diverses études scientifiques, publiées entre 2000 et 2014.

Pays	Espèce	Type de production	Échantillon	Unité	n	Prév. (%) ^a	IC _{95%}	Méthode d’échantillonnage	Référence
Canada	Ovin	Boucherie & Laitier	Sang	Troupeau	72	48.6	37.2-60.1	Accommodement & aléatoire stratifiée	(Meadows 2014)
				Individu	2 363	14.7	3.3-16.2	Individus ayant mis bas dans les 12 derniers mois	
États-Unis	Caprin	Boucherie	Sang	Individu	249	1.2	0.4-3.5	Accommodement, individus race boer exclusivement, ≥ 24 mois, n troupeaux n.d.	(Baker <i>et al.</i> 2014)
États-Unis	Ovin	n.d.	Sang	Troupeau	105	8.6	n.d.	Accommodement	(Sondgeroth <i>et al.</i> 2013)
				Individu	1 794	8.0	n.d.	Individus malades exclus	
Allemagne	Ovin	Boucherie & Laitier	Sang	Troupeau	39	28.0	15.0-45.0	Aléatoire simple; troupeau > 100 animaux, parmi élevages cliniquement sains	(Hilbert <i>et al.</i> 2012)
Allemagne	Bovin	Laitier	Sang	Troupeau	603	72.3	68.7-76.2	Accommodement; troupeau ≥ 10 animaux	(Böttcher <i>et al.</i> 2011)
				Individu	21 051	14.8	14.3-15.3	> 18 mois	
Australie	Bovin	Boucherie	Sang	Individu	329	0.61	0.60-0.62	3 troupeaux	(Banazis <i>et al.</i> 2010)
	Ovin	n.d.	Sang	Individu	50	0	n.d.	Un seul troupeau	
Belgique	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	206	57.8	51.1-64.4	Accommodement (parmi troupeaux avec séroprévalence intra-tr. > 10%)	(Czaplicki <i>et al.</i> 2012)

Pays	Espèce	Type de production	Échantillon	Unité	n	Prév. (%) ^a	IC _{95%}	Méthode d'échantillonnage	Référence
Danemark	Bovins	Boucherie & Laitier	Sang	Individu	758	5.6	4.2-7.5	Animaux provenant d'abattoir	(Paul <i>et al.</i> 2014)
Danemark	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	100	59.0	49.0-69.0	Accommodement	(Agger <i>et al.</i> 2010)
Espagne	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	178	66.9	60.0-73.8	Tous les troupeaux de la région	(Astobiza <i>et al.</i> 2012a)
			Sang	Individu	1 306	6.7	5.7-7.7	Aléatoire stratifiée par âge	
Espagne	Bovin	Laitier	Sang (2010)	Individu	603	49.4	n.d.	Un seul troupeau	(Nogareda <i>et al.</i> 2012)
			Sang (2009)	Individu	603	50.7	n.d.	Un seul troupeau	
Espagne	Caprin	Laitier	Sang	Troupeau	11	45.0	n.d.	Tous les troupeaux de la région étudiée ≤ 2000 individus	(Ruiz-Fons <i>et al.</i> 2010)
				Individu	115	8.7	2.8-14.6	Aléatoire simple parmi les > 1 an	
	Ovin	Laitier	Sang	Troupeau	46	74.0	n.d.	Tous les troupeaux de la région étudiée ≤ 2000 individus	
				Individu	1379	11.8	9.8-13.8	Aléatoire simple parmi les > 1 an	
Espagne	Ovin	Laitier	Sang	Troupeau	34	67.6	51.9-83.3	Troupeaux échantillonnés parmi 154 testés par PCR sur lait de rés.	(García-Pérez <i>et al.</i> 2009)
				Individu	1 011	8.9	7.1-10.7	Aléatoire stratifié par âge, ≤ 30 par troupeau	
France	Bovin	Laitier	Sang	Troupeau	8 639	32.0 ^b	n.d.	Individus > 12 mois, parmi 100 troupeaux connus séropositifs	(Taurel <i>et al.</i> 2011)

Pays	Espèce	Type de production	Échantillon	Unité	n	Prév. (%) ^a	IC _{95%}	Méthode d'échantillonnage	Référence
Hongrie	Bovin	Laitier	Sang	Troupeau	15	100	n.d.	Aléatoire simple	(Gyuranecz <i>et al.</i> 2012)
				Individu	10	38.0	n.d.	Plusieurs degrés; aléatoire simple	
	Ovin	n.d.	Sang	Troupeau	5	60.0	n.d.	Aléatoire simple	
				Individu	10	6.0	n.d.	Plusieurs degrés; aléatoire simple	
Irlande	Bovin	Boucherie & Laitier	Sang	Troupeau	332	6.9	n.d.	Aléatoire stratifié par localisation, autres troupeaux que le lait rés.	(Ryan <i>et al.</i> 2011b)
				Individu	1 659	1.8	n.d.	5 individus > 1 an par troupeau	
			Lait rés.	Troupeau	290	37.9	n.d.	Aléatoire stratifié par localisation et par taille du troupeau, autres troupeaux que sang	
Irlande	Caprin	n.d.	Sang	Troupeau	66	1.5	n.d.	Aléatoire simple	(Ryan <i>et al.</i> 2011a)
				Individu	590	0.3	n.d.	Plusieurs degrés, aléatoire simple parmi individu > 6 mois	
	Ovin	n.d.	Sang	Troupeau	119	8.4	n.d.	Aléatoire simple	
				Individu	2 197	0.7	n.d.	Plusieurs degrés; aléatoire simple parmi individu > 6 mois	
Irlande	Bovin	Boucherie & Laitier	Sang	Troupeau	273	48.4	n.d.	Aléatoire stratifiée par âge et type de production	(McCaughey <i>et al.</i> 2010)
				Individu	5 182	6.2	5.6-6.9	Individus > 1 an et non réactifs à <i>Brucella</i>	

Pays	Espèce	Type de production	Échantillon	Unité	n	Prév. (%) ^a	IC _{95%}	Méthode d'échantillonnage	Référence
Italie	Caprin	n.d.	Sang	Troupeau	82	47.6	n.d.	Troupeaux où des avortements étaient signalés	(Masala <i>et al.</i> 2004)
				Individu	2 155	12.6	n.d.	≈ 10 % des adultes échantillonnés aléatoirement	
	Ovin	n.d.	Sang	Troupeau	675	37.8	n.d.	Troupeaux où des avortements étaient signalés	
				Individu	7 194	9.1	n.d.	≈ 10% des adultes échantillonnés aléatoirement	
Norvège	Bovin	Laitier	Lait rés. (2010)	Troupeau	3 289	0	0.0-0.12	Accommodement	(Kampen <i>et al.</i> 2012)
			Lait rés. (2008)	Troupeau	460	0	0.0-1.0	Aléatoire simple	
	Caprin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	348	0	0.0-1.2	Accommodement	
	Ovin	n.d.	Sang	Troupeau	118	0	0.0-10.0	Aléatoire simple	
Pays-Bas	Caprin	Boucherie & Laitier	Sang	Troupeau	442	17.9	14.2-21.5	Accommodement	(van den Brom <i>et al.</i> 2012a)
				Individu	3 134	7.8	6.9-8.8	Accommodement	
	Ovin	Boucherie & Laitier	Sang	Troupeau	1 208	14.5	12.5-16.5	Accommodement	
				Individu	12 052	2.4	2.2-2.7	Accommodement	

Pays	Espèce	Type de production	Échantillon	Unité	n	Prév. (%) ^a	IC _{95%}	Méthode d'échantillonnage	Référence
Pays-Bas	Caprin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	292	29.8	27.2-32.5	Tous les élevages commerciaux, certains problèmes avortement	(van den Brom <i>et al.</i> 2012b)
			Sang	Individu	1 001	17.7	15.3-20.0	> 1 an, issus de 77 troupeaux	
	Ovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	16	18.8	4.0-33.6	Tous les élevages commerciaux, certains problèmes avortement	
Pays-Bas	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	341	41.6	n.d.	Aléatoire	(Muskens <i>et al.</i> 2011b)
			Sang	Individu	2 871	6.9	n.d.	Sélection aléatoire stratifiée des troupeaux en fonction des résultats PCR & ELISA, parmi les 341 ci-haut; ≤ 30 individus par troupeau	
Iran	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	44	45.4	n.d.	Aléatoire simple	(Khalili <i>et al.</i> 2011b)
Iran	Bovin	Laitier	Sang	Troupeau	19	89.5	n.d.	9 troupeaux avec histoire de problèmes reproducteurs, 10 troupeaux présumés sains	(Khalili <i>et al.</i> 2011a)
				Individu	161	29.2	n.d.	Aléatoire simple	
Iran	Ovin	n.d.	Sang	Individu	85	29.4	n.d.	Plusieurs degrés; troupeaux aléatoire simple (n=10), ≈ 10 % individus par troupeau, aléatoire.	(Sakhaee <i>et al.</i> 2010)
Iran	Bovin	Laitier	Sang	Troupeau	12	16.6	n.d.	Aléatoire simple	(Khalili <i>et al.</i> 2009)
				Individu	93	10.8	n.d.	≈ 10% individus par troupeau, aléatoire.	
	Caprin	n.d.	Sang	Troupeau	9	100	n.d.	Aléatoire simple	
				Individu	76	65.8	n.d.	≈ 10% individus par troupeau, aléatoire	

Pays	Espèce	Type de production	Échantillon	Unité	n	Prév. (%) ^a	IC _{95%}	Méthode d'échantillonnage	Référence
Turquie	Ovin	n.d.	Sang	Troupeau	42	83.0	n.d.	Aléatoire stratifié par taille	(Kennerman <i>et al.</i> 2010)
				Individu	743	20.0	n.d.	Aléatoire stratifié par âge chez individus entre 1 et 24 mois	

Prév., prévalence; **ELISA**, méthode immuno-enzymatique; **PCR**, Réaction d'amplification en chaîne par polymérase; **IC_{95%}**, Intervalle de confiance à 95 %;

Lait rés., Lait de réservoir; **Intra-tr.**, intra-troupeau; **n.d.**, non disponible.

^a Sauf exceptions, les prévalences rapportées ici excluent les résultats douteux ou faiblement positifs (lorsqu'une distinction est présentée dans l'article).

^b Séroprévalence médiane.

Tableau V. Prévalences de positivité pour *Coxiella burnetii*, au niveau individuel et/ou troupeau, estimées à partir de tests PCR dans diverses études scientifiques, publiées entre 2000 et 2014.

Pays	Espèce	Type de production	Échantillon	Unité	n	Prév. (%)	IC _{95%}	Méthode d'échantillonnage	Référence
Allemagne	Ovin	Boucherie & Laitier	Sang	Troupeau	39	5.0	0.6-17.0	Aléatoire simple parmi troupeau ≥100 animaux, parmi élevages cliniquement sains	(Hilbert <i>et al.</i> 2012)
Allemagne	Bovin	Laitier	Placenta	Individu	67	16.4	n.d.	Accommodement	(Böttcher <i>et al.</i> 2011)
Angleterre	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	155	69.7	n.d.	n.d.	(Valergakis <i>et al.</i> 2012)
Australie	Bovin	Boucherie	Fèces	Individu	172	7.0	n.d.	n.d.	(Banazis <i>et al.</i> 2010)
			Urine	Individu	157	8.9	n.d.	3 troupeaux	
	Ovin	n.d.	Fèces	Individu	50	12.0	11.9-12.1	Un seul troupeau	
Belgique	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	206	57.8	51.1-64.4	Accommodement (sélection parmi troupeaux avec séroprévalence intra-tr. > 10%)	(Czaplicki <i>et al.</i> 2012)
Espagne	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	178	51.7	44.4-59.0	Tous les troupeaux de la région étudiée	(Astobiza <i>et al.</i> 2012a)
Espagne	Ovin	Lait	Lait rés.	Troupeau	154	22.1	15.6-28.6	Accommodement	(García-Pérez <i>et al.</i> 2009)

Pays	Espèce	Type de production	Échantillon	Unité	n	Prév. (%)	IC _{95%}	Méthode d'échantillonnage	Référence
Hongrie	Bovin	Laitier	Lait rés.	Troupeau	15	66.7	n.d.	Plusieurs degrés – Aléatoire simple	(Gyuranecz <i>et al.</i> 2012)
				Individu	10	8.7	n.d.		
Italie	Ovin	n.d.	Lait	Individu	10	4.0	n.d.	Plusieurs degrés – Aléatoire simple, 5 troupeaux Individus ayant avortés	(Masala <i>et al.</i> 2004)
				Caprin	n.d.	Placenta	Individu		
	Ovin	n.d.	Fœtus	Individu	50	6.0	n.d.		
			Placenta	Individu	83	10.8	n.d.		
			Fœtus	Individu	372	10.8	n.d.		
Pays-Bas	Bovin	Laitier	Lait	Troupeau	2 871	2.8 2.8	n.d.	Aléatoire stratifié (n=100) selon résultats PCR & ELISA sur lait rés. (n=341) précédemment étudiés; 30 individus par troupeau	(Muskens <i>et al.</i> 2011b)

Prév., prévalence; **ELISA**, méthode immuno-enzymatique; **PCR**, Réaction d'amplification en chaîne par polymérase; **IC_{95%}**, Intervalle de confiance à 95 %;

Lait rés., Lait de réservoir; **Intra-tr.**, intra-troupeau; **n.d.**, non disponible.

2.6.4 Facteurs de risque

Les facteurs de risque associés à la positivité à *C. burnetii* sont des éléments favorisant ou prévenant l'introduction ou le maintien de la bactérie au sein d'un troupeau ainsi que la dispersion de la bactérie à l'intérieur du troupeau, entre les individus constituant celui-ci. Les diverses études épidémiologiques portant sur le sujet ont été réalisées afin d'investiguer différents types de positivité (sérologique versus excrétion), employant différents critères et méthodes diagnostiques et s'appuyant sur un ou plusieurs substrats (lait, sécrétions vaginales, placenta, avortons/fœtus, sérum, fèces, urine, etc.). Bien que la majorité de ces études chez les animaux aient fait usage d'un devis de type transversal, l'échantillonnage (période d'échantillonnage, stratégie d'échantillonnage, corrections effectuées pour assurer la représentativité de l'échantillon, taille de l'échantillon, etc.) diffère grandement entre celles-ci. L'unité étudiée varie également d'une étude à l'autre, par exemple selon que l'on étudie un ou des troupeaux d'individus ou encore les animaux au sein de ces troupeaux, mais également selon l'espèce étudiée (bovins et/ou ovins et/ou caprins), la présence de problèmes reproducteurs chez les individus échantillonnés ou encore leur âge (souvent représenté par leur parité). Finalement, afin de mettre en évidence des associations dans ces études, divers types d'analyses statistiques sont employées ainsi que divers seuils de significativité, certains auteurs étant plus ou moins conservateurs. Il faut donc garder à l'esprit tous ces éléments lors de l'interprétation des facteurs de risque mentionnés.

Afin de simplifier la présentation de ces facteurs de risque, ceux-ci seront ici divisés en fonction de l'unité principale habituellement affectée par ce facteur, soit le troupeau ou l'individu.

2.6.4.1 Facteurs de risque au niveau troupeau

En général, à l'exception des conditions météorologiques, de la localisation géographique des fermes ainsi que des caractéristiques environnementales autour de celles-ci, les facteurs influant sur l'environnement où sont gardés les animaux sont essentiellement influencés par ce que l'on appelle les « méthodes de régie ». Ces méthodes représentent l'ensemble des pratiques, au sein d'un élevage, régulant la gestion du troupeau. Bon nombre

d'études se sont penchées sur les associations entre ces méthodes et le statut troupeau/individu à *C. burnetii*. Néanmoins, il faut réaliser que certains facteurs de risque au niveau de l'unité troupeau peuvent parfois être également étudiés au niveau individus, par exemple, certaines méthodes de régie peuvent n'être appliquées qu'à un sous-ensemble d'individus au sein du troupeau.

2.6.4.1.1 Type de production animale

Au sein des productions animales bovines, caprines et ovines, différents types d'élevage existent; on y retrouve entre autres des élevages de boucherie et des élevages laitiers. Ainsi, le type de production animale constitue un très vaste facteur en soi puisqu'il sous-entend plusieurs autres facteurs de risque tant au niveau individuel (race, âge, sexe, etc.) qu'au niveau du troupeau (essentiellement en regard aux méthodes de régie). Quelques études ont évalué le risque associé au type de production animale en regard à la positivité à *C. burnetii*. Par exemple, dans une étude épidémiologique conduite en 2008 aux Pays-Bas portant sur la séroprévalence à *C. burnetii* chez les caprins et les ovins, on estime qu'une chèvre laitière en élevage commercial a des cotes de séropositivité plus élevées qu'une chèvre non-laitière (RC=4.0, IC_{95%}=2.2–7.2); il en est de même pour les cotes de séropositivité d'une brebis laitière comparativement à une brebis non-laitière (RC=2.1, IC_{95%}=1.4–3.0; van den Brom *et al.* 2012a). Meadows (2014), en Ontario, a observé cette même tendance; les caprins laitiers avaient des cotes de séropositivité plus élevées que ceux de boucherie (RC=14.3, IC_{95%}=3.7–54.8) tout comme les ovins laitiers avaient également des cotes de séropositivité plus élevées que ceux de boucherie (RC=4.9, IC_{95%}=1.1–22.2). On a observé ce même phénomène chez les bovins; en général les vaches et les troupeaux laitiers ont un plus grand risque de positivité à *C. burnetii* que ceux de boucherie (Luoto *et al.* 1961, McCaughey *et al.* 2010, Ryan *et al.* 2011b, Alvarez *et al.* 2012). Dans une étude espagnole publiée en 2012, les cotes des bovins laitiers étaient 9.0 (IC_{95%}=2.9–28.3) fois plus élevées que celles des bovins de boucherie (Alvarez *et al.* 2012). Dans deux études irlandaises récentes, les cotes des bovins laitiers étaient 2.5 (IC_{95%}=1.4–4.3; McCaughey *et al.* 2010) et 8.1 (IC_{95%}=3.4–19.1; Ryan *et al.* 2011b) fois plus élevées que celles des bovins de boucherie. La majorité de ces auteurs, peu importe l'espèce étudiée, concluent que ces différences sont probablement essentiellement dues aux variations dans les méthodes

de régie entre ces deux types de production. Par exemple, Alvarez *et al.* (2012), Ryan *et al.* (2011b) ainsi que van den Brom *et al.* (2012a) soulèvent le point qu'au sein des troupeaux laitiers, les animaux sont gardés en contact plus étroit, favorisant ainsi la dispersion et le maintien du pathogène au sein du troupeau. Par opposition, dans les élevages de boucherie les animaux sont généralement maintenus à l'extérieur, sur des terres à vastes étendues, et mettent bas en solitaire, habituellement à l'extérieur, diminuant ainsi beaucoup les risques de contaminer les autres individus ainsi que leur environnement vu la plus faible concentration de l'agent infectieux. Ryan *et al.* (2011b) soulèvent également des différences importantes dans les profils d'âge des animaux entre ces deux types de production dans leur étude; les troupeaux laitiers renfermant généralement des animaux plus âgés, ce qui, en soi, a déjà été identifié comme un facteur de risque dans plusieurs études (voir section 2.6.4.2.1 *Âge*). Quoiqu'il en soit, les études suggèrent fortement qu'il y ait des facteurs de risque présents au sein des troupeaux laitiers qu'on ne retrouve pas dans les troupeaux de boucherie et qui favoriseraient la positivité à *C. burnetii*.

2.6.4.1.2 Provenance des animaux

Lorsque l'on pense aux animaux de remplacement au sein d'un troupeau, ceux-ci peuvent être issus du troupeau lui-même (constitué de la progéniture issue des femelles adultes au sein du troupeau) ou encore être acquis de diverses sources extérieures au troupeau. Lorsqu'ils proviennent de l'extérieur du troupeau, il est raisonnable de présumer que le risque d'introduction de *C. burnetii* dans le troupeau augmente; une opinion scientifique qui a d'ailleurs été entérinée par les membres du *Animal Health and Welfare* de la *European Food and Safety Authority* (EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) *et al.* 2010). Meadows (2014), dans une étude portant sur la séropositivité à *C. burnetii* et les facteurs de risque associés chez des ovins et caprins laitiers et de boucherie en Ontario, a observé que les troupeaux ovins avaient de plus grandes cotes d'être séropositifs lorsqu'ils s'agissait de troupeaux où l'on prêtait des animaux à d'autres fermes avant que ceux-ci reviennent à leur ferme d'origine (RC=8.3, IC_{95%}=1.3–54.3). Cette même variable, explorée chez les caprins, n'a permis de relever aucune association significative avec la séropositivité à *C. burnetii* au niveau des troupeaux.

Dans un même ordre d'idées, l'absence complète ou partielle d'application de certaines mesures de biosécurité en lien à l'introduction de sujets sur la ferme, pourrait potentiellement contribuer à l'introduction de pathogènes au sein du troupeau. Ainsi, Paul *et al.* (2012) ont identifié, dans un modèle de régression logistique multivariable, l'absence de quarantaine des animaux nouvellement admis au sein du troupeau, dans ce cas-ci des vaches laitières, comme un facteur augmentant le risque de séropositivité à *C. burnetii* pour le troupeau. Dans l'étude espagnole menée par Alvarez *et al.* (2012) chez des bovins laitiers et des bovins de boucherie, on met en évidence une association positive significative dans un modèle univariable (avec un seuil de signification tout de même élevé, établi à 0.25) quant à l'origine des animaux. Ainsi, les animaux de races issues des croisements effectués au sein du troupeau avaient un risque plus faible de séropositivité que les animaux de races achetées à l'extérieur du troupeau. De plus, les animaux de races achetées à l'extérieur du troupeau présentaient un risque plus élevé de séropositivité lorsque plus de trois mouvements entre différentes fermes avaient été effectués avant leur introduction dans le troupeau étudié, comparativement aux individus où un seul mouvement était rapporté. Ces deux facteurs étaient toutefois significatifs chez les bovins de boucherie seulement (par opposition aux bovins laitiers). Agger *et al.* (2013) ont aussi obtenu une association positive dans un modèle univariable entre les séroprévalences au niveau du lait de réservoir des bovins laitiers et 1) l'absence de quarantaine d'animaux nouvellement acquis ainsi que 2) l'achat de sujets de remplacement. De la même manière, Meadows (2014) a constaté un effet protecteur face à la séropositivité chez les troupeaux de caprins ayant systématiquement recouru à la quarantaine pour les nouveaux sujets comparativement aux troupeaux n'appliquant cette mesure qu'occasionnellement ou jamais (RC=0.15, IC_{95%}=0.03-0.71). Cependant, McCaughey *et al.* (2010) et Ryan *et al.* (2011b) n'ont quant à eux obtenu aucun résultat significatif quant aux risques de positivité chez les animaux acquis à l'extérieur du troupeau comparativement aux animaux nés sur la ferme. De leur côté, Taurel *et al.* (2011) rapportent une association significative, mais inverse aux précédentes études, entre le fait qu'aucun des animaux présents au sein du troupeau n'ait été acheté au cours de la dernière année et des séroprévalences à *C. burnetii* intra-troupeau plus élevées chez les vaches laitières. Les auteurs ne s'expliquent pas bien ce résultat puisqu'il s'agit de la seule étude rapportant une association en ce sens. Chez les caprins laitiers, Schimmer *et al.* (2011) ont mis en évidence une association

entre la séropositivité à *C. burnetii* au niveau animal et au niveau troupeau dans leurs analyses univariées et la provenance des animaux du troupeau. Les fermes où l’approvisionnement des animaux était dit ouvert ou fermé (présence d’animaux provenant de l’extérieur du troupeau comparativement à aucun animal provenant de l’extérieur) avaient des côtes plus élevées que celles dites semi-fermés (niveau de référence où l’approvisionnement est fermé pour les femelles seulement; seuls les mâles proviennent de l’extérieur). En résumé, la majorité de ces études suggèrent que l’introduction d’animaux dans un troupeau augmente son risque de positivité à *C. burnetii*, et ce particulièrement si celui-ci n’applique pas certaines mesures de biosécurité, telle que la mise en quarantaine des sujets nouvellement introduits.

2.6.4.1.3 Espèce

Peu d’études ont directement investigué l’espèce animale (bovin, caprin, ovin) comme facteur de risque potentiel de positivité à *C. burnetii*. Néanmoins, plusieurs études portant sur deux ou trois espèces de ruminants domestiques ont malgré tout permis la mise en évidence de différences significatives dans les prévalences entre ces espèces. Une étude publiée en 2006 et conduite à Chypre, une île dans l’est de la mer Méditerranée sur laquelle on retrouve une grande population de chèvres (Papachristoforou *et al.* 2006), a révélé des séroprévalences significativement beaucoup plus élevées, au niveau individuel, chez les caprins (48 %) comparativement à celles retrouvées chez les bovins (24 %) et les ovins (19 %; Psaroulaki *et al.* 2006). Aucune information n’est toutefois fournie quant au nombre de fermes de ruminants échantillonnées. Lorsque comparée à celles des caprins, les cotes de séropositivité à *C. burnetii* des ovins (RC=0.39, IC_{95%}=0.32–0.48) et des bovins (RC=0.50, IC_{95%}=0.33–0.75) étaient significativement plus faibles. Ces auteurs concluent donc que les séropositivités chez les caprins sont plus élevées que celle des deux autres espèces. Une seconde étude conduite à Chypre, celle-ci publiée en 2011, n’a pas permis de mettre en évidence cette différence inter-espèces. Par contre, dans cette étude, la population étudiée n’était constituée que de troupeaux de ruminants au sein desquels on rapportait des problèmes d’avortements et la taille d’échantillon de fermes de petits ruminants était très limitée (6 fermes ovines et 2 fermes caprines) et était nettement inférieure à celle des fermes bovines (51 fermes); il est difficile d’extrapoler ces résultats à l’ensemble des ruminants et de comparer les prévalences entre les

différentes espèces (Cantas *et al.* 2011). Un article de revue états-unien portant sur des études de cas de fièvre Q, humaines et animales, publiées entre 1940 et 2001, rapporte des séroprévalences individuelles plus élevées chez les caprins (42 %), suivies par les ovins (17 %) et finalement les bovins (3 %; McQuiston *et al.* 2002). Dans cette revue, on constate en fait que les caprins ont une séroprévalence 12.3 (IC_{95%}=11.3–13.4) fois plus élevée comparativement aux bovins et 2.5 (IC_{95%}=2.3–2.7) fois plus élevée comparativement aux ovins. Les ovins, quant à eux, avaient une séroprévalence 4.9 (IC_{95%}=4.4–5.4) fois plus élevée que les bovins. Des chercheurs Iraniens, comparant les séropositivités chez les caprins et les bovins, ainsi qu'une étude aux Pays-Bas, celle-ci comparant les séropositivités chez les caprins et les ovins, ont également observé des prévalences significativement plus élevées chez les caprins (Khalili *et al.* 2009, van den Brom *et al.* 2012a). En Espagne, Ruiz-Fons *et al.* (2010) ont eux aussi comparé les prévalences entre ces trois espèces de ruminants domestiques et ont obtenu des séroprévalences moyennes au niveau individuel d'environ 12 ± 2 % chez les ovins, 9 ± 6 % chez les caprins et 7 ± 2 % chez les bovins et au niveau troupeau de 74 % chez les ovins, 43 % chez les bovins et 45 % chez les caprins; néanmoins seule une différence entre les bovins et les ovins au niveau individuel est ressortie significative ($\chi^2=11.7$, $p < 0.001$). Dans cette dernière étude, les bovins étudiés étaient toutefois issus de production animale de type boucherie et non de troupeaux laitiers, par opposition à la majorité des autres études. À la lumière de ces diverses études, les caprins semblent présenter un risque plus élevé de positivité à *C. burnetii* comparativement aux bovins et aux ovins et les ovins semblent présenter un risque de positivité plus élevé que les bovins; néanmoins peu d'études ont évalué si ces différences étaient statistiquement significatives ou non.

2.6.4.1.4 Race

Les études ayant spécifiquement évalué la race comme facteur de risque potentiel de positivité à *C. burnetii* sont peu nombreuses. Toutefois, deux études chez les vaches laitières ont permis de mettre en évidence une association entre l'infection par *C. burnetii* et la race Holstein (McCaughey *et al.* 2010, Paul *et al.* 2012). D'abord, selon l'étude danoise de Paul *et al.* (2012) menée auprès de 3 116 bovins répartis dans 24 troupeaux différents, les cotes d'être positives étaient plus élevées chez les vaches de race Holstein (RC=3.2, IC_{95%}=2.2–4.8) et chez

les vaches « d'autres races », un groupe de races mélangées, ($RC=2.9$, $IC_{95\%}=1.9-4.6$) comparativement aux vaches de race Jersey. Les auteurs suggèrent que des variations génotypiques entre les races pourraient être impliquées, et devraient être investiguées plus en profondeur. Ensuite, McCaughey *et al.* (2010) ayant quant à eux conduit leur étude auprès de 5 182 bovins, provenant de 273 troupeaux différents, ont obtenus des résultats similaires, mettant ainsi en évidence un plus grand risque de séropositivité chez les vaches de race Holstein que chez les autres races. Toutefois, contrairement à l'étude précédente, des races laitières et de boucherie étaient comparées entre elles et, considérant que ces auteurs ont également obtenu une association significative entre la positivité à *C. burnetii* et le type de production, il devient difficile d'établir la spécificité de cette association considérant la forte corrélation entre la race et le type de production. De leur côté, Ryan *et al.* (2011b) mentionnent qu'ils n'ont trouvé aucune association significative entre les animaux ayant un pedigree chez les bovins étudiés (laitiers et de boucherie) et la séropositivité à *C. burnetii*. Par contre, dans cette dernière étude, seulement 5 animaux parmi tous ceux échantillonnés avaient un pedigree contre 1 654 qui n'en avaient pas. On donc constate que les études épidémiologiques portant sur l'infection par *C. burnetii* chez les animaux permettent difficilement d'évaluer l'association entre la race des animaux étudiés et leur statut sérologique ou excréteur. En fait, au sein d'un même élevage, on retrouve fréquemment de nombreux animaux d'une même race et seulement quelques sujets d'autres races, rendant ainsi les comparaisons difficiles ou alors, comme c'est fréquemment le cas dans les élevages de petits ruminants au Québec, on retrouve de nombreux individus issus de croisements non spécifiques. Pour évaluer justement ce facteur de risque, il faudrait des études spécialement conçues à cette fin.

2.6.4.1.5 Type de stabulation

Le type de stabulation (libre, entravée ou mixte) influe grandement sur les déplacements des animaux à l'intérieur de la ferme ainsi que sur les contacts que les animaux ont entre eux et avec leur environnement. Deux études ont mis en évidence une association entre le type de stabulation employée et les prévalences à *C. burnetii*. Selon Paul *et al.* (2012), les troupeaux où l'on retrouve des vaches laitières élevées en stabulation libre ont plus de risque d'être séropositifs ($RC_{Multivariable} (RC_m)=1.8$, $IC_{95\%}=1.0-3.0$) que ceux avec des animaux en stabulation

entravée. Ces auteurs suspectent qu'en stabulation libre, les animaux infectés et non-infectés auraient plus de contacts entre eux ainsi qu'avec l'environnement, favorisant la transmission de la bactérie. Dans le même ordre d'idées, Ruiz-Fons *et al.* (2010), dans l'élaboration d'hypothèses expliquant les séroprévalences plus élevées chez les ovins comparativement à celles des bovins, suspectent que l'une des raisons possibles soit que les ovins devaient être rentrés la nuit pour la traite, alors que les bovins (de boucherie) restaient toujours à l'extérieur en saison chaude. Se faisant, les brebis auraient eu des contacts plus étroits entre elles durant la traite. L'étude française de Taurel *et al.* (2011), chez les bovins, n'a pas permis de mettre en évidence une association significative avec les prévalences et le type de stabulation des animaux. Cependant, dans cette étude, la variable était divisée en deux catégories où l'on comparait les animaux élevés en stabulation entravée aux animaux gardés dans des parcs (sans précision sur le nombre d'individus par parc). Il semble y avoir une association entre le type de stabulation et les prévalences à *C. burnetii* dans les élevages de ruminants domestiques malgré le faible nombre d'études ayant investigué ce facteur de risque.

2.6.4.1.6 Taille du troupeau

La taille du troupeau a été explorée comme facteur de risque sous forme de variable quantitative continue ou alors divisée en catégories selon la distribution de la variable parmi les troupeaux étudiés. Selon l'espèce animale, le type de production ainsi que le pays et la région où se déroule l'étude, un troupeau dit de « grande » ou encore de « petite » taille ne représente pas nécessairement le même nombre d'individus, rendant les comparaisons entre les études parfois difficiles. De plus, cette variable est souvent corrélée à plusieurs autres méthodes de régie du troupeau en plus d'avoir un impact sur la dynamique d'infection à l'intérieur des troupeaux contaminés. À l'exception d'une étude (Taurel *et al.* 2011), toutes celles ayant investigué une potentielle association entre la taille du troupeau et le risque de positivité à *C. burnetii* ont constaté un risque accru au sein des troupeaux de plus grandes tailles. La variable taille du troupeau a principalement été investiguée comme facteur de risque pour la positivité au niveau des troupeaux. Le Tableau VI dresse la liste de ces études.

Certaines de ces études ont également mis en évidence une association entre les séropositivités intra-troupeaux et la taille du troupeau. C'est le cas notamment de l'étude de

McCaughey *et al.* (2010) rapportant que les séroprévalences les plus élevées, au niveau intra-troupeau chez des bovins laitiers et des bovins de boucherie, sont observées dans les troupeaux de grandes tailles. Schimmer *et al.* (2011) ont aussi obtenu une association positive entre les troupeaux de grandes tailles et la séropositivité à *C. burnetii* chez les caprins laitiers, et ce à la fois au niveau troupeau (en analyse multivariable) et au niveau individuel (en analyse univariable seulement). Toujours chez les bovins, dans l'étude de Ryan *et al.* (2011b), la variable taille du troupeau est la seule qui soit ressortie significative d'un modèle multivariable. L'hypothèse émise par la majorité des auteurs de ces études où l'on retrouve des prévalences à *C. burnetii* au niveau troupeau, et parfois aussi au niveau individuel, significativement plus élevées au sein des troupeaux de grande taille, est que plus il y a d'animaux au sein d'un troupeau, plus les probabilités de transmission entre les individus augmentent. Cette explication peut justifier des prévalences intra-troupeau plus élevées mais pas des prévalences plus élevées au niveau troupeau. Cependant, dans les troupeaux de plus grande taille, on peut supposer une plus grande introduction de sujets provenant de l'extérieur du troupeau ou alors un plus grand mouvement des divers intrants et travailleurs risquant ainsi d'introduire plus facilement le pathogène sur les fermes de grandes tailles. Dans leur modèle de simulation afin d'évaluer si les caractéristiques démographiques des troupeaux peuvent expliquer la cinétique de l'infection chez les chèvres laitières, Hogerwerf *et al.* (2013) ont aussi constaté un effet positif des troupeaux de plus grande taille sur la prévalence à *C. burnetii*.

Seule l'étude française de Taurel *et al.* (2011) a obtenu une association négative entre la grande taille de troupeau et la positivité à *C. burnetii*. La séroprévalence intra-troupeau chez les bovins laitiers était plus élevée dans les troupeaux renfermant moins de 46 animaux. Les auteurs précisent toutefois qu'ils ne peuvent exclure le fait que les méthodes de régie (non étudiées dans cette étude) soient différentes entre les troupeaux de différentes tailles, pouvant ainsi potentiellement expliquer leurs résultats.

Tableau VI. Études où la variable « taille du troupeau » est associée positivement à un statut positif à *Coxiella burnetii*, au niveau troupeau, entre 2010-2014.

Auteurs	Pays	Espèce	Type de production	n ^a	Catégories	RC (IC _{95%})	Modèle ^b	P
Meadows (2014)	Canada	Ovin	Boucherie & Laitier	72	Continue ^c	1.9 (1.2-3.0)	U	0.007
						3.2 (1.7-6.2)	M	<0.001
Meadows (2014)	Canada	Caprin	Boucherie & Laitier	76	Continue ^c	3.3 (2.0-5.6)	U	<0.001
						13.7 (4.9-38.2)	M	<0.001
Paul <i>et al.</i> (2012)	Danemark	Bovin	Laitier	26	Continue	2.2 (1.2-4.0)	U	0.01
Alvarez <i>et al.</i> (2012)	Espagne	Bovin	Boucherie & Laitier	110	Continue	1.6 (1.0-2.4)	U	0.04
McCaughey <i>et al.</i> (2010)	Irlande	Bovin	Boucherie & Laitier	273	<50	1.0 (ref.)	M	
					50-100	1.7 (0.9-3.3)		n.d.
					>100	2.8 (1.5-5.3)		n.d.
Ryan <i>et al.</i> (2011b)	Irlande	Bovin	Boucherie & Laitier	332	<140	1.0 (réf.)	M	
					140-199	1.9 (0.9-3.9)		0.08
					200-285	2.9 (1.4-5.8)		0.003
					>285	2.2 (1.1-4.5)		0.03
Schimmer <i>et al.</i> (2011)	Pays-Bas	Caprin	Laitier	96	< 800	1.0 (réf.)	U	
					≥ 800	3.7 (1.6-8.6)		0.002
					< 800	1.0 (réf.)	M	
					≥ 800	2.8 (0.8-9.4)		n.d. ^d

Auteurs	Pays	Espèce	Type de production	n^a	Catégories	RC (IC_{95%})	Modèle^b	P
Kennerman <i>et al.</i> (2010)	Turquie	Ovin	n.d.	42	15-49 50-99 100-400 ^e	n.d. (selon χ^2)	n.d.	<0.05

RC, rapport de cotes; **IC_{95%}**, intervalle de confiance à 95 %; **réf.**, niveau de référence; **n.d.**, non disponible; χ^2 , test du chi-carré; **U**, univariable; **M**, multivariable.

^a unité considérée est le troupeau

^b modèle de régression logistique

^c échelle logarithmique

^d rapportée comme significatif dans l'article

^e identifiée comme catégorie la plus à risque

2.6.4.1.7 Niveau de production laitière

Seules quelques études chez les bovins laitiers ont trouvé une association significative entre le statut à *C. burnetii* et le niveau de production laitière. Paul *et al.* (2012) rapportent une faible association entre le niveau de production laitière (en kg) évalué sous forme de variable continue et le statut à *C. burnetii* chez les bovins, avec un RC de 0.98 (IC_{95%}=0.97–0.99). Ainsi, selon leurs résultats, un troupeau avec un niveau de production laitière plus faible serait plus à risque d’être séropositif à *C. burnetii* qu’un troupeau fortement producteur. Les auteurs ne suggèrent aucune explication à ce sujet. García-Ispierto *et al.* (2011) observent une association inverse entre le niveau de production laitière individuel, mesuré au moment du diagnostic de gestation, chez des vaches issues d’un troupeau laitier commercial, et le niveau d’anticorps contre *C. burnetii*. Ainsi, dans cette étude espagnole, les vaches fortes productrices en lait avaient des titres sérologiques contre *C. burnetii* plus élevés que celles faiblement productives. Les auteurs soulèvent la question à savoir si les premières avaient déjà réagi contre une infection ultérieure à *C. burnetii*, et étaient demeurées au sein du troupeau vu leur haut niveau de productivité ou alors si un autre mécanisme relié à la forte production laitière était présent pour expliquer cette augmentation d’anticorps. Finalement, deux autres études ont investigué cette variable, l’une chez les caprins (Schimmer *et al.* 2011) et l’autre chez les bovins (Taurel *et al.* 2011), sans toutefois trouver d’association.

2.6.4.1.8 Gestion de la reproduction

Plusieurs éléments de la gestion de la reproduction au sein du troupeau peuvent influencer le risque de positivité à *C. burnetii*. Il est important de garder à l’esprit que, puisque la bactérie est excrétée en grande quantité en période péri-partum, le risque de contamination de l’environnement et des autres animaux le fréquentant, en fonction des pratiques de régie associée à cette période, peut être élevé.

a) Insémination artificielle et transfert d’embryon

Dans l’étude danoise d’Agger *et al.* (2013) portant sur les facteurs de risque associés à la positivité à *C. burnetii* du lait de réservoir dans 100 troupeaux de bovins, on constate que parmi les 13 troupeaux rapportant la pratique de l’insémination artificielle (IA) par quelqu’un

d'autre qu'un technicien en IA, environ 92 % d'entre eux étaient positifs à *C. burnetii* ($RC_M=7.7$, $IC_{95\%}=2.1-17.0$), alors que 54 % étaient positifs parmi les 87 troupeaux n'ayant pas recours à quelqu'un d'autre qu'un technicien pour l'IA. Dans leur étude aux Pays-Bas chez les chèvres laitières, Schimmer *et al.* (2011) ont quant à eux obtenu une association positive entre la positivité à *C. burnetii* et l'usage d'IA ($RC_{Univariable} (RCu) (troupeau)=2.7$, $IC_{95\%}=1.1-6.7$; $RC_{M(individuel)}=2.3$, $IC_{95\%}=1.2-4.7$), sans préciser par qui cette technique était exécutée. Ces auteurs ont toutefois dû exclure le facteur de risque IA du modèle multivariable lors des analyses au niveau de l'unité troupeau puisqu'il était fortement corrélé aux troupeaux de grande taille. Meadows (2014) a également exploré cette variable chez les caprins et ovins sans toutefois trouver d'association avec la positivité à *C. burnetii*. Les auteurs ayant relevé une association positive avec l'IA suspectent que celle-ci soit un marqueur indirect de certaines pratiques de régie, non évaluées directement par leur étude, propres aux fermes de grande taille. Dans l'étude française de Taurel *et al.* (2011) on rapporte également une association positive significative en modèle univariable (RC n.d.) entre le statut sérologique à *C. burnetii* et les troupeaux de bovins laitiers au sein desquels on a strictement recours à l'IA, comparativement à ceux où l'on a recours à l'IA en plus des saillies naturelles. Toutefois, le type de saillie était fortement corrélé à la provenance de l'animal (individus achetés vs nés sur la ferme) et à la taille du troupeau. Ce facteur a donc été exclu du modèle multivariable. Finalement, Paul *et al.* (2012) ont investigué l'application de mesures hygiéniques spéciales par l'inséminateur et son lien avec la séropositivité du lait de réservoir chez les vaches laitières; ils n'ont trouvé aucune association significative.

b) Utilisation de parc(s) de mise bas

L'utilisation de parc(s) de mise bas peut être considérée comme un facteur de risque ou comme un facteur de protection de positivité à *C. burnetii*; vu la contamination potentielle de l'environnement de ce(s) parc(s) lors des mises bas il peut s'agir d'un facteur de risque pour les prochains individus qui y seront exposés alors que si la régie de celui-ci implique une désinfection et un isolement du reste du troupeau adéquats elle peut agir comme un facteur protecteur. Trois études chez les bovins laitiers ont exploré la possibilité d'une association entre l'utilisation de parc(s) de mise bas et le statut sérologique à *C. burnetii*. Deux études danoises

chez les bovins (Paul *et al.* 2012, Agger *et al.* 2013) ont mis en évidence une association positive significative dans un modèle de régression logistique univariable alors qu'une étude française, toujours chez les bovins, (Taurel *et al.* 2011) n'a trouvé aucune association significative avec cette variable. Toutefois, dans cette dernière étude, la variable « utilisation de parc(s) de mise bas » a été analysée de façon catégorique (cinq catégories : 1) parc de mise bas non-utilisé, 2) parc avec usage multiple et pas nettoyé systématiquement, 3) parc avec usage multiple et nettoyé systématiquement, 4) parc spécifiquement employé pour la mise bas et pas nettoyé systématiquement et 5) parc spécifiquement employé pour la mise bas et nettoyé systématiquement après chaque mise bas). Ces catégories incluaient donc chacune plus d'un facteur de risque potentiel, (soit 1) utilisation de parc de mise bas et 2) fréquence des nettoyages des parcs de mise bas) que les analyses effectuées ne pouvaient différencier. Meadows (2014) a quant à elle observé que la séropositivité des ovins était associée aux mesures d'hygiène appliquées à l'endroit où les animaux ont mis bas; les brebis issues de fermes retirant les produits de parturition et/ou ajoutant de litière après la mise bas avaient des cotes de positivité plus élevées que celles issues de fermes désinfectant les parcs de mise bas en plus de retirer les produits de parturition et d'ajouter de la litière. Globalement, l'utilisation d'un parc de mise bas semble donc associée, au statut sérologique positif à *C. burnetii*, toutefois des études supplémentaires seraient nécessaires puisque ce facteur pourrait également être associé aux méthodes entourant le nettoyage et la régie des lieux de mise bas. Par exemple, Taurel *et al.* (2011) ont également mis en évidence une association significative entre le risque de positivité à *C. burnetii* et le fait qu'il n'y ait pas d'isolement des vaches ayant avortées des autres vaches ainsi qu'avec l'absence de nettoyage/retrait systématique des placentas et/ou des fœtus des vaches ayant avortées.

2.6.4.1.9 Gestion des excréments et de la litière

La gestion des déchets biologiques (placenta, fœtus, fluides reproducteurs, etc.) et du fumier a suscité le questionnement de plusieurs auteurs d'études épidémiologiques quant aux risques potentiels de transmission de l'infection par les animaux excréteurs de la bactérie. Considérant la grande capacité de survie de la bactérie, même dans un environnement hostile,

beaucoup d'auteurs ont investigué la régie associée à la gestion des déchets biologiques et du fumier en tant que facteur de risque potentiel de positivité à *C. burnetii*.

a) Source et type de litière employée

Chez l'homme, plusieurs études ont permis de supporter l'association entre la manipulation de paille ou de foin (contaminé par la bactérie) et l'infection par *C. burnetii* (Salmon *et al.* 1982, Dupuis *et al.* 1987, Smith *et al.* 1993, Thomas *et al.* 1995, Hawker *et al.* 1998, Rustscheff *et al.* 2000, van Woerden *et al.* 2004). La paille étant fréquemment employée comme litière dans les élevages de ruminants, quelques études épidémiologiques animales sur la coxiellose ont investigué la provenance et le type de la litière employée sur les fermes comme facteur de risque. Ainsi, Schimmer *et al.* (2011) ont mis en évidence une association positive ($RC_M=5.0$, $IC_{95\%}=1.3-19.6$) entre le statut sérologique positif à *C. burnetii* des troupeaux de chèvres laitières et l'utilisation sur la ferme de paille importée de l'extérieur ou provenant d'une origine inconnue. Ils émettent d'ailleurs l'hypothèse que l'importation de paille de l'extérieur pourrait être l'une des voies par lesquelles la bactérie aurait été introduite dans les troupeaux de caprins laitiers néerlandais.

b) Fréquence de retrait et/ou d'ajout de litière

L'étude réalisée à Chypre par Cantas *et al.* (2011) a mis en évidence une association significative entre la fréquence des changements de la litière des animaux (bovins, ovins et caprins regroupés pour les analyses) et la prévalence d'avortements à *C. burnetii*. En effet, dans cette étude, plus la litière était changée fréquemment (5 à 9 fois par an vs ≥ 10 fois par an) plus l'effet protecteur était grand ($RC_{\ll 5-9 \text{ fois} \gg}=0.3$, $IC_{95\%}=0.04-1.00$; $RC_{\ll \geq 10 \gg}=0.09$, $IC_{95\%}=0.008-1.02$).

c) Entreposage et manutention des fumiers

Le fumier peut être fortement contaminé par la bactérie *C. burnetii* provenant essentiellement des fèces, des urines et des tissus et fluides reproducteurs (Guatteo *et al.* 2006, Guatteo *et al.* 2007c, Rousset *et al.* 2009, de Crémoux *et al.* 2012). Le rôle du fumier dans la transmission de *C. burnetii* des animaux aux humains a été largement exploré dans plusieurs études épidémiologiques. En voici quelques exemples. En 1982, en Angleterre, suivant une

éclosion de fièvre Q chez 29 personnes, dont la majorité n'avait eu aucun contact direct avec une ferme ou avec des animaux de ferme, on a soulevé l'hypothèse que ces patients puissent avoir été contaminés par les véhicules des fermes circulant près de leur résidence, lesquels avaient disséminés de la paille, du fumier ou des poussières contaminées par *C. burnetii* (Salmon *et al.* 1982). Dans une école secondaire du sud-ouest du Royaume Uni, en 1987, 24 % des étudiants parmi ceux diagnostiqués positifs à la fièvre Q n'avait eu aucun contact direct avec les animaux de ferme présents dans l'environnement de l'école (Jorm *et al.* 1990). La transmission par le vent, la paille ou le fumier a donc été fortement suspectée comme source d'infection chez ceux-ci. En 2003, les auteurs d'une étude française portant sur deux cas de fièvre Q chez l'homme ont aussi soulevé l'hypothèse d'une transmission de la bactérie par la manipulation de fumier de mouton, lequel aurait pu contenir la bactérie *C. burnetii*, étant employé comme fertilisant pour le jardin (Berri *et al.* 2003).

Il est probable que cette variable agisse de manière similaire sur les ruminants domestiques néanmoins, dans l'infection animale, l'impact de cette variable a été peu étudié jusqu'à présent. Dans l'étude de Schimmer *et al.* (2011) chez les chèvres laitières, l'épandage de fumier à l'extérieur de l'environnement propre de la ferme étudiée s'est avéré être un facteur de risque significatif (seuil $\alpha=0.20$) pour la séropositivité de la ferme, dans les analyses univariées. Taurel *et al.* (2011), ayant aussi investigué diverses pratiques reliées à la gestion et manipulation de fumier chez les bovins, n'ont trouvé aucune association significative. Toutefois ceux-ci évaluaient l'association sur la prévalence intra-troupeau seulement.

2.6.4.1.10 Accès à l'extérieur (pâturage, cour ou autre)

Lorsque l'on parle d'accès à l'extérieur chez les ruminants domestiques, on sous-entend généralement qu'ils sont mis au pâturage et/ou dans une cour d'exercice. Selon le pays et le type d'élevage, l'accès à l'extérieur peut varier grandement (durée, fréquence, saison d'accès) de même que les caractéristiques de l'environnement extérieur fréquenté (type de végétation, accès à un point d'eau, etc.). Une étude de Capuano *et al.* (2001) a évalué les séroprévalences à *C. burnetii* des animaux au sein de troupeaux de bovins laitiers par rapport à trois types d'accès au pâturage. La plus forte prévalence (20 %) a été observée dans les troupeaux où les animaux étaient à l'intérieur l'hiver seulement et le reste du temps au pâturage, comparativement à 13 %

dans ceux où les animaux n'avaient jamais accès à l'extérieur et à 2 % dans ceux où les animaux étaient gardés à l'extérieur en permanence. De plus, basé sur le rapport de risque de prévalence, le risque d'être séropositif à *C. burnetii* était près de sept fois plus élevé chez les animaux gardés exclusivement à l'intérieur comparativement à ceux gardés constamment dehors. Les auteurs ont ainsi émis les hypothèses suivantes : 1) que les animaux gardés à l'intérieur avaient une plus forte prévalence car ils étaient en contact avec une plus grande quantité d'aérosols contaminés dans les bâtiments comparativement à ceux gardés à l'extérieur et 2) que les animaux gardés à l'intérieur l'hiver, mais ayant accès au pâturage au printemps et à l'été ont le plus grand risque d'être séropositifs, car en plus d'inhaler les particules infectieuses dans les bâtiments l'hiver, ils peuvent se contaminer au pâturage, selon eux, à partir des tiques. La première hypothèse soulevée par ces auteurs est également appuyée par l'étude de Schimmer *et al.* (2011) ayant trouvé un risque plus élevé de positivité à *C. burnetii*, au niveau animal, dans les fermes caprines laitières où l'on couvrait les espaces ouverts afin de contrôler les animaux nuisibles tels que les oiseaux ($RC_M=3.7$, $IC_{95\%}=1.8-7.9$) et où l'on employait des rideaux brise-vent ($RC_M=2.8$, $IC_{95\%}=1.2-6.7$). Ces auteurs suggèrent que ces deux facteurs pourraient favoriser l'accumulation de la bactérie à l'intérieur des fermes, déjà contaminées, en maintenant l'air vicié par celle-ci à l'intérieur du bâtiment, favorisant ainsi la transmission entre les animaux du troupeau. Finalement, à l'inverse des études précédentes, l'étude de Taurel *et al.* (2011), chez les bovins laitiers, a mis en évidence une association positive entre la prévalence au niveau troupeau et l'accès des animaux au pâturage (dans les analyses univariées, avec un seuil $\alpha = 0.25$). En dehors de cette dernière étude, ces études mettent en évidence une association non pas entre l'accès au pâturage et les prévalences, mais plutôt entre le temps passé à l'intérieur et la ventilation (voire la qualité de l'air) à l'intérieur des bâtiments et les prévalences.

2.6.4.1.11 *Contacts avec d'autres espèces animales*

Chez l'homme, bien que l'on considère les ruminants domestiques comme principal réservoir de l'infection, quelques autres espèces animales ont également été liées à des cas de fièvre Q; chats, chiens, pigeons, animaux sauvages (voir section 2.6.2 *Hôtes, réservoirs et vecteurs potentiels*). Le rôle précis de ces espèces n'a pas encore été clairement élucidé, néanmoins on les suspecte de contribuer à introduire et/ou à maintenir un cycle infectieux au

sein des fermes. Ainsi, quelques auteurs ont investigué si la présence sur la ferme et les environs et/ou les contacts physiques avec ces autres espèces animales pouvaient représenter des facteurs de risque de positivité à *C. burnetii* chez les ruminants domestiques.

a) *Ovins et/ou caprins domestiques*

Deux études ont investigué les contacts avec d'autres ruminants domestiques comme potentiel facteur de risque de positivité à *C. burnetii* chez les bovins. Dans la première, une association significative ($p < 0.25$, RC n.d.) a été rapportée entre la séropositivité de vaches laitières françaises et la variable « accès au pâturage et/ou contact, au travers une clôture, avec d'autre troupeaux de ruminants » (Taurel *et al.* 2011). Ces résultats doivent néanmoins être interprétés avec un bémol vu le seuil de signification très inclusif et la présence d'une double information dans la question (i.e. accès au pâturage et contact avec d'autres animaux). La seconde étude, ayant pour but d'identifier les facteurs de risque de séropositivité des bovins laitiers et de boucherie n'a mis en évidence aucune association entre la présence, ou l'absence, d'ovins sur la ferme (Ryan *et al.* 2011b).

b) *Carnivores domestiques*

Deux études ont mis en évidence une association entre la positivité à *C. burnetii* et la présence de carnivores domestiques sur la ferme. D'abord, Cantas *et al.* (2011), dans leur étude réalisée auprès de bovins, ovins et caprins et visant à estimer les facteurs de risque associés aux avortements à *C. burnetii* chez ces espèces, ont relevé une association entre les animaux ayant connu un avortement à *C. burnetii* et la présence de carnivores domestiques sur la ferme ($RC_M = 3.33$, $p = 0.01$). La seconde étude est celle de Schimmer *et al.* (2011) ayant exploré les facteurs de risque de séropositivité à *C. burnetii* chez les chèvres laitières aux Pays-Bas. Ces auteurs ont trouvé une association entre la positivité à *C. burnetii* au niveau troupeau et le fait d'avoir un chien ($RC_M = 3.8$, $IC_{95\%} = 1.0-14.2$) ou un chat ($RC_M = 6.3$, $IC_{95\%} = 1.5-25.8$) présent dans le bâtiment où sont gardées les chèvres. Ce dernier facteur était également significatif au niveau individuel ($RC_M = 2.6$, $IC_{95\%} = 1.2-5.6$). Quelques associations supplémentaires en lien aux carnivores domestiques étaient significatives au niveau des analyses univariées ($p < 0.20$), telle que le fait d'avoir un chien présent à la ferme ($RC_{ferme} = 4.6$, $IC_{95\%} = 0.9-22.0$). Deux autres associations significatives sont également ressorties des analyses univariées, soit le fait de

garder au moins un lapin à la ferme et le fait d'avoir au moins un oiseau domestique à la ferme comme facteur protecteurs; néanmoins ces facteurs n'ont pas été inclus dans le modèle multivariable puisqu'ils étaient inversement corrélés avec le fait d'avoir un chien.

c) Rongeurs

Toujours dans leur étude visant à estimer les facteurs de risque associés aux avortements à *C. burnetii* chez les bovins, ovins et caprins, Cantas *et al.* (2011) ont trouvé une association entre la présence de rongeurs là où les animaux sont gardés et les avortements à *C. burnetii* (RC n.d., significatifs en univariable seulement). Schimmer *et al.* (2011), investiguant les facteurs de risque de séropositivité à *C. burnetii* chez les chèvres laitières aux Pays-Bas, ont également obtenu une association significative entre le statut positif à *C. burnetii* et les signes de présence de vermine (souris, rats et oiseaux) dans l'ensilage ou la litière au cours des 12 derniers mois ($RC_{M(\text{troupeau})}=4.3$, $IC_{95\%}=0.8-22.3$; $RC_{M(\text{individu})}=3.3$, $IC_{95\%}=1.4-7.9$).

d) Pigeons

Cantas *et al.* (2011) ont trouvé une association entre la présence de pigeons sur la ferme et la prévalence d'avortement à *C. burnetii* chez les bovins, ovins et caprins (RC n.d., significatif en univariables seulement).

e) Tiques

Bien que de nombreuses études témoignent de l'isolement de *C. burnetii* chez diverses espèces de tiques, cela ne signifie pas pour autant que ces tiques soient en mesure de transmettre la bactérie aux ruminants. En fait, peu d'études sont parvenues à mettre en évidence une association significative entre les tiques et la coxiellose chez les ruminants. Une équipe de chercheurs de Chypre a estimé la séroprévalence à *C. burnetii* chez les humains et les ruminants (bovins, ovins et caprins) ainsi que les facteurs de risque associés à la séropositivité de ces animaux (Psaroulaki *et al.* 2006). Dans le cadre de leur étude, ils ont ainsi collecté 141 tiques, prélevées sur les caprins et les ovins échantillonnés. Ces tiques ont été analysées à l'aide d'une technique PCR, révélant ainsi 11 tiques positives à *C. burnetii*. Les auteurs rapportent une forte corrélation entre la séropositivité chez les ruminants et l'infestation par des tiques positives à *C. burnetii* (analyses statistiques n.d.). Dans l'étude menée par Cantas *et al.* (2011), les analyses

statistiques ont révélé une association entre la présence de tiques sur les ruminants (bovins, caprins, ovins) et la prévalence d'avortement à *C. burnetii* ($RC_M=4.54$, $IC_{95\%}=0.96-21.32$).

2.6.4.1.12 Contacts avec des vecteurs mécaniques potentiels

a) Partage d'équipement d'élevage entre les animaux

Considérant les nombreuses voies d'excrétion de la bactérie *C. burnetii* chez les ruminants domestiques, la contamination de l'équipement d'élevage employé à la ferme est possible. Ainsi, trois études ont exploré l'association potentielle entre le partage d'équipement entre les animaux et les prévalences à *C. burnetii*. Agger *et al.* (2013) ont mis en évidence une association positive entre le partage d'équipement de type machinerie entre diverses fermes et le risque de séropositivité à *C. burnetii* du lait de réservoir chez des troupeaux de bovins laitiers danois ($RC_M=3.6$, $IC_{95\%}=1.0-12.8$). Paul *et al.* (2012) ainsi que Taurel *et al.* (2011) ont également exploré l'association potentielle entre la séropositivité à *C. burnetii* chez les bovins laitiers et le partage d'équipement, sans toutefois préciser si ce partage se faisait entre les animaux d'une même ferme ou alors entre différents élevages; aucune association significative n'a été trouvée dans ces deux études.

b) Professionnels et visiteurs

Tout comme pour l'équipement, les personnes se déplaçant à l'intérieur d'une ferme ou encore d'une ferme à une autre peuvent également agir à titre de vecteurs mécaniques de la bactérie. Chez les bovins laitiers, une association significative ($RC_U=5.4$, $IC_{95\%}=1.1-25.4$) entre la séropositivité à *C. burnetii* et les troupeaux où il y a des contacts avec des pareurs d'onglons professionnels a été mise en évidence par Paul *et al.* (2012). De plus, ces auteurs ont également constaté que les cotes de séropositivité des troupeaux où le vétérinaire ne prenait aucune mesure sanitaire particulière (nettoyage des mains, changement de bottes et de vêtements) étaient plus élevées que celles des troupeaux où le vétérinaire en prenait ($RC_M=8.9$, $IC_{95\%}=2.0-22.2$). Ces auteurs n'ont toutefois trouvé aucune association entre la séropositivité des troupeaux et la présence de contacts entre les animaux et les visiteurs. Taurel *et al.* (2011) ont quant à eux investigué l'association potentielle entre la séroprévalence intra-troupeau chez les bovins laitiers

et les contacts des animaux avec des personnes ayant des activités dans d'autres fermes, mais n'ont trouvé aucune association.

c) Aliments

Les aliments entrant dans les fermes peuvent eux aussi contribuer à l'introduction et/ou au maintien de *C. burnetii* dans les fermes. Chez les chèvres laitières, Schimmer *et al.* (2011) ont mis en évidence une association significative lors d'analyses univariées entre la séropositivité des troupeaux et plusieurs facteurs de risque alimentaires : 1) les animaux sont nourris d'ensilage ($RC_{\text{troupeau}}=2.7$, $IC_{95\%}=1.1-6.8$), 2) les animaux sont nourris d'ensilage de maïs ($RC_{\text{troupeau}}=2.2$, $IC_{95\%}=1.0-5.0$), 3) l'utilisation d'un mélangeur à fourrage, comparativement à une méthode d'alimentation à la main ou avec une brouette (niveau de réf.) et à une alimentation automatique ($RC_{\text{troupeau}}=4.6$, $IC_{95\%}=1.7-12.4$). Cantas *et al.* (2011) ont également trouvé une association significative, en modèle univarié seulement, entre la prévalence d'avortement à *C. burnetii* confirmée par PCR chez les ruminants (bovins, ovins et caprins) et le type de nourriture employé sur la ferme (commerciale comparativement à une nourriture produite sur la ferme). Sans présenter les RC associés, les auteurs soulèvent que les fermes où l'on employait de la nourriture produite commercialement étaient moins à risque d'être positives.

2.6.4.1.13 Distribution géographique

Suivant l'épidémie de fièvre Q humaine de 2007 à 2010 aux Pays-Bas, une analyse nationale par système d'information géographique (SIG) a révélé une association entre la localisation des fermes de chèvres laitières infectées et celle des cas cliniques humains aigus déclarés (Commandeur *et al.* 2014). Dans cette étude, on observait que l'incidence de cas humains diminuait avec l'augmentation de la distance entre ceux-ci et les fermes de chèvres laitières. Une étude conduite en 2008 auprès de cas déclarés de fièvre Q humains aux Pays-Bas a d'ailleurs mis en évidence qu'une personne vivant à moins de 2 kilomètres (km) d'une ferme de chèvres laitières infectée (de plus de 400 animaux) avait un risque beaucoup plus élevé d'avoir la fièvre Q qu'une personne qui résidait à plus de 5 km ($RR=31.1$, $IC_{95\%}=16.4-59.1$; Schimmer *et al.* 2010). Ces études mettent donc en évidence un risque accru pour les personnes vivant à proximité d'une ferme positive, qui est spécifique à un type de production animale (ici

les chèvres laitières). Afin d'investiguer les facteurs de risque d'infection en lien à une éclosion de fièvre Q en Allemagne (331 cas humains), Gilsdorf *et al.* (2008) ont mené une étude épidémiologique leur ayant permis d'observer un taux d'attaque significativement plus grand chez les individus résidants à moins de 50 mètres (m) d'un pâturage fréquenté par des ovins comparativement à ceux localisés entre 350 et 400 m de celui-ci (RR=8.7, IC_{95%}=4.5–17.1). Ainsi, considérant ces diverses données observées chez les humains, il est approprié de supposer qu'il en est de même pour la transmission entre les animaux. C'est pourquoi quelques auteurs se sont penchés sur les questions du risque posé par la proximité entre les fermes et de la localisation géographique des fermes.

Dans une étude menée en Turquie chez les brebis, Kennerman *et al.* (2010) rapportent une association entre les séroprévalences au niveau individuel et la localisation géographique de la ferme (trois régions); ces auteurs ont toutefois procédé par multiples analyses de χ^2 ($p < 0.05$) sans élaborer un modèle de régression logistique multivariable prenant en compte les autres facteurs de risque impliqués. van den Brom *et al.* (2012a), investiguant les facteurs de risques pour la séropositivité à *C. burnetii* chez les chèvres et les moutons des Pays-Bas, ont observé que les caprins élevés dans la région du sud-est, comparativement à ceux élevés dans les autres régions des Pays-Bas, avaient des cotes (modèle multivariable) de séropositivité 2.2 (IC_{95%}=1.3–3.9) fois plus élevées. Cette variable n'était toutefois pas significative chez les ovins. Une seconde étude conduite aux Pays-Bas durant la même période a également permis d'observer que les caprins laitiers de la région du sud-est présentaient une prévalence de positivité à *C. burnetii* significativement supérieure (50 %, IC_{95%}=47–54 %) à celle des autres provinces des Pays-Bas (16 %, IC_{95%}=13–19 %; van den Brom *et al.* 2012b). À Chypre, Cantas *et al.* (2011) n'ont trouvé quant à eux aucune association entre la région géographique (trois zones) et les prévalences d'avortements à *C. burnetii* chez les caprins et ovins. McCaughey *et al.* (2010) ont observé des résultats similaires n'obtenant aucune association significative entre la localisation géographique et la positivité à *C. burnetii* dans leur étude chez les bovins laitiers et les bovins de boucherie employant un modèle multivariable ajusté pour l'âge et la race des animaux ainsi que le type de production animale et la taille du troupeau.

Quelques auteurs ont également, comme chez l'humain, investigué le risque associé à la proximité avec des animaux positifs et/ou à l'effet de la densité animale autour d'une ferme. Ainsi, une étude conduite chez les bovins laitiers, de boucherie et de combat par Alvarez *et al.* (2012), a évalué la relation entre la distribution géographique des fermes positives par rapport aux fermes voisines et leur statut à *C. burnetii* (employant le test de Cuzick-Edwards). Néanmoins, les analyses statistiques n'ont révélé aucun effet de dépendance spatiale statistiquement. Chez les chèvres laitières, Schimmer *et al.* (2011) ont obtenu deux variables significatives dans leurs modèles multivariés, au niveau individuel et au niveau troupeau : 1) la distance en km du plus près troupeau positif à *C. burnetii* aux analyses PCR de lait de réservoir et 2) la densité de bovins laitiers par km² dans la municipalité de la ferme. Ainsi, les cotes des fermes laitières caprines d'être situées à moins de 8 km de la plus proche ferme positive aux analyses PCR de lait de réservoir sont 12.9 (IC_{95%}=3.0–54.8) fois plus élevées chez les fermes positives à *C. burnetii* que chez les fermes négatives. Concernant la densité animale, les fermes situées dans une municipalité comportant 100 bovins laitiers ou plus par km² avaient des cotes 14.4 (IC_{95%}=2.7–78.4) fois plus élevées chez les fermes positives à *C. burnetii* par rapport aux fermes négatives. Ces auteurs ont également observé une association entre la positivité à *C. burnetii* des fermes laitières caprines et une densité animale de 25 chèvres ou plus à l'intérieur d'un rayon de 5 km² autour de la ferme (RC=2.8, IC_{95%}=1.2–6.5). Cette dernière association n'était toutefois significative qu'au niveau troupeau et dans un modèle univariable. Meadows (2014), en Ontario, a aussi observé que les troupeaux de chèvres avaient des cotes de séropositivité 5.6 (IC_{95%}=1.0–30.9) fois plus élevées lorsqu'elles étaient situées dans un rayon de 5 km au sein duquel on retrouvait d'autres élevages d'ovins ou de caprins comparativement à si aucune autre ferme n'y était retrouvée.

Considérant que, dans l'épidémie humaine de fièvre Q aux Pays-Bas, certaines fermes de chèvres laitières situées à l'extérieur de la région sud-est, région ayant connue les plus fortes prévalences humaines, avaient été au prise avec des problèmes d'avortements à *C. burnetii* sans toutefois que des cas humains y soient associés, des chercheurs ont tenté d'investiguer si des conditions environnementales locales, dans les zones de fortes prévalences humaines, auraient pu faciliter et favoriser la transmission de la bactérie entre les chèvres laitières et les humains (van der Hoek *et al.* 2011a). Ainsi, dans cette étude, la densité animale de bovins laitiers, mais

pas celles des caprins laitiers, a été significativement associée (résultats n.d.) aux prévalences de cas humains. Néanmoins, contrairement aux deux précédentes études, une étude danoise ayant pour objectifs d'estimer la prévalence à *C. burnetii* des troupeaux de bovins laitiers n'a mis en évidence aucune association entre la densité animale régionale (en fermes par km²) et la séropositivité à *C. burnetii* des fermes (Agger *et al.* 2010).

Une étude réalisée dans six états américains a exploré la relation entre la contamination environnementale d'un site d'après des analyses PCR détectant *C. burnetii* et la densité animale autour de ce site (Kersh *et al.* 2010). Différents sites étaient explorés au sein desquels on prélevait près d'une centaine d'échantillons provenant d'une dizaine de lieux différents (écoles, bureaux, fermes, etc.). Les auteurs ont obtenu une très faible corrélation entre la densité animale et la prévalence d'échantillons positifs par site échantillonné. Ils ont conclu que la densité animale d'un site ne semblait pas un facteur majeur dans la contamination de l'environnement local et que probablement d'autres facteurs jouaient un rôle plus important à ce niveau.

2.6.4.1.14 Caractéristiques environnementales

Peu d'études conduites strictement auprès des animaux ont investigué les facteurs de risque environnementaux. Néanmoins, bien que la majorité des études aient été conduites au niveau de la transmission entre les animaux et les humains, on peut suspecter que ces mêmes facteurs soient également impliqués dans la transmission entre les animaux.

Un groupe de chercheurs néerlandais a exploré les facteurs environnementaux ayant pu influencer la transmission de la bactérie *C. burnetii* des animaux aux humains dans l'épidémie humaine de fièvre Q survenue aux Pays-Bas de 2007 à 2009 (van der Hoek *et al.* 2011a). Dans un rayon de cinq km autour de fermes laitières ovines et caprines contaminées par *C. burnetii* sur le territoire étudié, ils ont investigué divers facteurs environnementaux potentiellement associés aux taux d'incidence de cas humains de fièvre Q : 1) l'indice de végétation NDVI : correspondant à la densité de la végétation sur les territoires étudiés, 2) le type d'utilisation des terres : terre cultivée, pâturage, présence de peu de végétation, forêt, 3) les caractéristiques des sols : texture et humidité et 4) les conditions météorologiques. L'indice de végétation NDVI et les caractéristiques des sols sont ressortis significatifs statistiquement. Les endroits avec un faible indice de densité végétale représentaient un facteur de risque pour l'incidence de cas

humains de fièvre Q. De plus, l'indice de végétation NDVI était négativement corrélé avec la superficie totale de terres arabes et positivement corrélée à la superficie totale des terres servant de pâturage. Les fermes situées sur des terres avec des sols plus secs représentaient aussi un risque de positivité plus élevé. Leur plus grande susceptibilité à l'érosion par le vent et à la production de plus grandes quantités de poussière pourraient, selon les auteurs, expliquer ces résultats. De plus, dans cette étude, une relation a été observée entre le type d'utilisation des terres et l'incidence chez les humains; c'est autour des fermes infectées ayant la plus grande superficie de terres arables que l'on retrouvait les plus grands taux d'incidence chez les humains. Inversement, là où l'on retrouvait le plus de pâturages, les taux d'incidences étaient les plus faibles. Les pâturages étant en fait recouverts de végétation, ceci limiterait possiblement la production de poussière contaminée selon les auteurs. La présence de forêt, quant à elle, n'était pas statistiquement reliée à l'incidence chez les humains, sans non plus être un facteur protecteur en soi. Yanase *et al.* (1998) ont quant à eux isolé la bactérie dans des échantillons de poussière collectés dans des fermes bovines laitières positives.

Dans un autre ordre d'idées, les conditions météorologiques ont également été suspectées comme facteur de risque potentiel puisqu'elles sont susceptibles d'affecter la survie de la bactérie, mais également la dispersion d'aérosols contaminés sur de longues distances. Ainsi, dans plusieurs études portant sur l'infection à *C. burnetii* chez les humains, les cas ont été associés à la vitesse et à la direction des vents sur les territoires où les animaux suspectés être à l'origine des cas étaient présents (Hawker *et al.* 1998, Tissot-Dupont *et al.* 1999, Tissot-Dupont *et al.* 2004, Schimmer *et al.* 2010). D'autres auteurs ont également reliés la transmission entre les animaux et les humains aux vents générés par la présence d'hélicoptères (Carrieri *et al.* 2002), ou encore aux précipitations (Porten *et al.* 2006, Karagiannis *et al.* 2007, Gilsdorf *et al.* 2008).

2.6.4.1.15 Saisons

Chez les humains, plusieurs auteurs ont décrit une variation de l'incidence de fièvre Q en fonction de la saison; une augmentation de l'incidence est rapportée au cours du printemps ou début de l'été. Caminopetros (1949a) rapportait d'ailleurs cette observation lors de ces travaux sur la « grippe des Balkans » alors qu'il parlait dans ses travaux de « broncho-pneumonie

épidémique hiverno-printanière humaine et animale ». En fait, la majorité des auteurs l'associent à la période de mise bas chez les petits ruminants. Ce phénomène a aussi été clairement observé dans l'épidémie récente de fièvre Q au Pays-Bas, de 2007 à 2009, où les cas humains étaient beaucoup plus nombreux à la fin du printemps et au début de l'été, suivant les pics de mise bas saisonnières chez les caprins laitiers de la région (Tilburg *et al.* 2012b). Chez les ruminants domestiques, quelques études ont exploré l'association potentielle entre la saison et les prévalences animales. La majorité de ces études ont été réalisées auprès des bovins laitiers. L'étude française de Taurel *et al.* (2011) a démontré une séroprévalence intra-troupeau plus élevée dans les troupeaux où les animaux (bovins) mettent bas de manière saisonnière que les autres (RC=2.73, IC_{95%}=1.02–7.32). Au Danemark, quant à eux, Paul *et al.* (2012) ont démontré une association, dans un modèle de régression logistique multivariable au niveau individuel, entre la séroprévalence des vaches laitières et la saison; les prévalences étaient plus élevées à l'été (RC=1.55, IC_{95%}=1.31–1.82) et à l'hiver (RC=1.27, IC_{95%}=1.08–1.50) comparativement à l'automne. Une étude japonaise conduite auprès de bovins laitiers a démontré une augmentation graduelle des titres d'anticorps à partir d'octobre jusqu'à l'obtention d'un pic vers les mois de janvier et février (Yanase *et al.* 1997). Les titres hivernaux (de décembre à avril) étaient significativement plus élevés comparativement à ceux des autres saisons. Les auteurs ont soulevé les hypothèses suivantes afin d'expliquer leurs résultats : 1) une réduction de la surface de pâturage accessible aux animaux à cause de la neige, 2) un niveau de stress plus élevé dû au confinement intérieur et 3) des conditions climatiques pouvant favoriser l'inhalation de particules infectieuses, dont un plus faible taux d'humidité. Néanmoins, cette étude avait été conduite auprès d'un seul troupeau. Cantas *et al.* (2011), évaluant la prévalence d'avortements à *C. burnetii* à Chypre chez les bovins laitiers, ont aussi mis en évidence une variation saisonnière; les prévalences les plus élevées étaient observées en octobre et diminuaient graduellement jusqu'à atteindre le plus bas niveau en décembre. Ces auteurs ont souligné le fait que les prévalences diminuaient au fur et à mesure que les températures diminuaient. Finalement, les modèles de simulation de Hogerwerf *et al.* (2013) ont révélé que la charge bactérienne environnementale présentait des pics saisonniers chez les caprins laitiers, alors que chez les bovins laitiers, elle demeurait constante dans le temps. À la vue de ces diverses études, il semble y avoir une certaine cyclicité liée aux saisons dans la positivité à *C. burnetii* chez les

ruminants domestiques. Toutefois, les résultats de ces études varient selon les pays et les espèces et ne permettent pas de statuer précisément quant à une saison précise témoignant d'un plus grand risque.

2.6.4.2 Facteurs de risque au niveau individu

2.6.4.2.1 Âge

L'âge est une variable pouvant être évaluée directement en « années de vie » en connaissant la date de naissance des individus ou encore être estimée à l'aide d'autres mesures fortement corrélées à celle-ci, par exemple le nombre de parités des femelles. Plusieurs études ont évalué l'association entre l'âge et la positivité à *C. burnetii*. La majorité de celles-ci ont obtenu une association positive entre un âge plus élevé et la positivité à *C. burnetii*. Par exemple, dans l'étude de Paul et al. (2012) investiguant les facteurs associés à la séropositivité de vaches laitières danoises, les analyses de régressions logistiques témoignent d'une association positive significative entre l'âge, évalué en années sous forme continue, et la séropositivité (RC=1.10, IC_{95%}=1.05–1.15). Une relation semble également présente entre le nombre de parités et la séropositivité des individus; le rapport de cotes de régression logistique en modèle multivariable augmentant progressivement des individus d'une parité (niveau de référence) à ceux de quatre parités et plus, lesquels avaient un RC de 1.40 (IC_{95%}=1.11–1.77). On observe ce même type de relation dans l'étude de McCaughey *et al.* (2010), également menée chez les vaches (laitières et de boucherie confondues), où, comparativement au groupe d'individus âgés de deux ans et moins (groupe de référence), le groupe des animaux âgés de plus de deux à quatre ans ont un RC de 2.4 (IC_{95%}=1.2–4.9) et le groupe des animaux âgés de plus de quatre à six ans ont un RC de 4.0 (IC_{95%}=2.0–8.1). Dans l'étude d'Alvarez *et al.* (2012), conduite auprès de 72 troupeaux de boucherie, 20 troupeaux laitiers et 18 troupeaux de taureaux de combat, la variable âge est la seule qui soit ressortie significative, mais seulement chez les bovins laitiers. Qu'elle soit explorée sous forme catégorique ou continue, la variable âge demeurait significative, et ce même lorsque les auteurs optaient pour une définition de cas plus conservatrice (en augmentant le seuil d'anticorps à partir duquel un individu était considéré positif, reclassant alors les résultats faiblement positifs en négatifs). Böttcher *et al.* (2011), rapportent eux aussi une relation âge-prévalence à *C. burnetii* chez les bovins laitiers et notent une forte augmentation de la

prévalence entre les femelles âgées de deux ans et moins et les femelles âgées de plus de deux ans. Peu d'études ont investigué le facteur âge chez les caprins et les ovins. Ruiz-Fons *et al.* (2010), investiguant les facteurs de risque chez les animaux de boucherie dans des élevages semi-extensifs (bovins, caprins et ovins), n'ont observé aucune différence significative dans les séropositivités à *C. burnetii* selon l'âge.

Les auteurs ayant trouvé une association significative entre l'âge des animaux et les prévalences à *C. burnetii* partagent la même explication; plus l'animal est âgé, plus sa période d'exposition est grande (au sein de troupeaux où l'on retrouve la bactérie) et, conséquemment, plus les probabilités d'exposition à la bactérie sont grandes elles aussi. Une étude s'est penchée sur la question à savoir si les différences dans les patrons d'avortements à *C. burnetii* entre les troupeaux de bovins laitiers et de caprins laitiers pourraient être expliquées par les caractéristiques démographiques (notamment l'âge des individus constituant le troupeau) de ces troupeaux plutôt que par des facteurs liés intrinsèquement à l'espèce infectée (Hogerwerf *et al.* 2013). Pour ce faire, les auteurs ont adapté aux caprins laitiers un modèle de simulation de transmission de *C. burnetii* intra-troupeau conçu pour les bovins laitiers dans l'ouest de la France (Courcoul *et al.* 2011). Ces auteurs ont constaté que des pics plus élevés dans le pourcentage d'animaux excréteurs sont prédits par le modèle pour les troupeaux ayant plus d'individus susceptibles introduits chaque année en tant qu'animaux de remplacement. On peut présumer ainsi que dans ces troupeaux, un fort taux de réforme des animaux associé à l'âge des animaux puisse représenter un facteur de risque de positivité. D'ailleurs, les auteurs d'une étude espagnole, réalisée sur des vaches Holstein gestantes à l'intérieur d'un troupeau commercial à production laitière élevée, soulevait exactement cette hypothèse (García-Ispierto *et al.* 2011). Ces auteurs rapportent qu'être une vache multipare était un facteur protecteur contre la séropositivité (RC=0.12; IC_{95%}=0.01–0.96) comparativement à être une vache primipare. Cependant, considérant la régie spécifique du troupeau qu'ils ont étudié, c'est-à-dire où les animaux avec des problèmes reproducteurs étaient rapidement réformés, les auteurs soulèvent l'hypothèse que, dans ce troupeau, les animaux séropositifs à *C. burnetii* aient été réformés en plus grand nombre que les autres considérant : 1) que ceux-ci présenteraient possiblement davantage de problèmes reproducteurs et 2) que les animaux séropositifs sont généralement plus nombreux parmi les animaux plus âgés, lesquels présentent un taux de réforme plus élevé.

Ryan *et al.* (2011b) ont également exploré la variable âge comme potentiel facteur de risque de positivité à *C. burnetii* chez les bovins, mais n'ont pas obtenu de résultats significatifs à cet égard. Cependant, dans cette étude, environ 40 % des individus testés étaient de type laitier et 60 % de type boucherie et l'âge ne semble pas avoir été exploré en fonction du type de production, pouvant introduire une certaine confusion dans les résultats. Finalement, Kennerman *et al.* (2010), dans une étude visant à estimer la séroprévalence à *C. burnetii* chez les ovins dans la région sud de Marmara en Turquie, ont observé une plus forte séropositivité chez les ovins âgés d'un an (primipares) comparativement à ceux de deux ans (bipares) et à ceux de moins de dix mois (nullipares). Ces auteurs émettent l'hypothèse que les animaux seraient principalement exposés à la bactérie durant leur première année de vie et que les niveaux d'anticorps diminueraient rapidement après l'infection.

Finalement, il est intéressant de souligner que toutes les études mentionnées ci-haut, à l'exception de la dernière (Kennerman *et al.* 2010), n'incluaient que des animaux matures (généralement âgés de plus de 12 ou de 18 mois). En fait, les jeunes animaux ont généralement été exclus soit pour des raisons pratique d'échantillonnage, puisque plusieurs études ont obtenu leurs échantillons à partir de banques formées lors d'échantillonnage dans le cadre de programmes de dépistage nationaux pour d'autres maladies, soit parce que l'on désirait étudier des sujets gestants ou en lactation. Tout compte fait, les résultats des différentes études sont relativement divergents, et il est difficile de tirer une conclusion claire quant à l'effet de l'âge sur les prévalences de positivité à *C. burnetii*. De plus, il n'est pas possible d'exclure la possibilité d'un âge « seuil » au-delà duquel les prévalences diminuent. D'avantage d'études sont requises à ce niveau afin d'investiguer plus clairement ce facteur de risque.

2.6.4.2.2 Stade de gestation et de lactation

Deux études ont investigué l'association potentielle entre le stade de gestation et le statut à *C. burnetii* chez les ruminants. Chez les chèvres et les brebis (de races de boucherie et laitières), van den Brom *et al.* (2012a) ont observé que les cotes de séropositivité chez les chèvres en fin de gestation ou en période péri-partum, étaient 2.2 (IC_{95%}=1.2–3.7) fois plus élevées que celles des chèvres non-gestantes, ou en début de gestation; chez les brebis, ces cotes étaient 3.6 (IC_{95%}=2.8–4.7) fois plus élevées. Chez les bovins, aucune association entre le stade

de gestation et les prévalences de positivité à *C. burnetii* n'a pu être démontrée par García-Ispuerto *et al.* (2011).

D'autre part, le stade de lactation peut également être évalué par ce que l'on nomme le nombre de « jours en lait » (JEL), correspondant au nombre de jours depuis la mise bas. Une faible association a été observée entre le nombre de JEL et le statut sérologique à *C. burnetii* de vaches laitières danoises dans l'étude de Paul *et al.* (2012). Ceux-ci ont constaté des RC plus élevés associés au nombre de JEL plus élevé. Une association similaire a été observée par Barlow *et al.* (2008), qui était toutefois basée sur l'excrétion déterminée par une analyse PCR sur le lait.

2.6.4.2.3 Autres pathologies

Peu d'études ont investigué les problèmes de santé ou de maladies en les considérant comme des facteurs de risque potentiels de positivité à *C. burnetii*. Paul *et al.* (2012) ont exploré le compte de cellules somatiques dans le lait, la présence de problèmes mammaires d'après le vétérinaire traitant ainsi que les problèmes locomoteurs comme facteurs de risque pour la séropositivité à *C. burnetii* chez les vaches laitières, mais n'ont trouvé aucune association significative. Une étude espagnole, menée chez des vaches laitières hautement productrices en lait (production laitière annuelle moyenne de 11 065 kg), a permis de mettre en évidence une association significative entre les titres sérologiques d'anticorps contre *C. burnetii* et ceux contre *Neospora caninum* (*N. caninum*), un parasite important en terme d'avortement chez les bovins (Dubey *et al.* 2007). En effet, dans cette étude de García-Ispuerto *et al.* (2011) on observe que, chez un même animal, la présence concomitante d'anticorps contre ces deux pathogènes est associée à des titres d'anticorps plus faibles contre *C. burnetii*. Les auteurs soulèvent l'hypothèse qu'une protection immunitaire croisée entre les deux pathogènes pourrait être responsable de ce phénomène. Chez les petits ruminants, van den Brom *et al.* (2012a) ont investigué le statut des ovins face au virus Maedi-Visna et celui des caprins face au virus de l'Arthrite Encéphalite Caprine comme potentiel facteur de risque de séropositivité chez ces animaux, mais n'ont trouvé aucune association significative. Certains auteurs ont également investigué l'association entre les prévalences à *C. burnetii* et le report de problèmes reproducteurs chez les individus d'un troupeau. C'est le cas de l'étude de Schimmer *et al.* (2011)

ayant mis en évidence une association significative entre les prévalences à *C. burnetii* chez des caprins laitiers en élevage commercial et le pourcentage de femelles ayant avortées ou ayant données naissance à des animaux mort-nés; le rapport de cote de régression logistique en modèle univariable (RC_U) au niveau animal était de 3.4 (IC_{95%}=1.5–7.6) lorsque ce pourcentage était plus grand ou égal à 4 %. Néanmoins, ces résultats ne permettent pas de statuer sur le sens de l'association quant à la cause et l'effet.

2.6.5 Cycles de transmission

Plusieurs auteurs supposent qu'il y aurait deux différents cycles de transmission : l'un sauvage, mené par la faune locale et l'autre domestique, impliquant les espèces animales domestiques à proximité (Lang 1990, Webster *et al.* 1995, Gardon *et al.* 2001, Rousset *et al.* 2001, Reusken *et al.* 2011). Les tiques sont suspectées pour jouer un rôle à l'intérieur de chacun des deux cycles, favorisant le maintien de chacun des cycles en plus d'avoir potentiellement aussi un rôle de liaison entre les deux cycles (Stoker *et al.* 1955a, Barandika *et al.* 2007, Pluta *et al.* 2010, Thompson *et al.* 2012).

À la lumière de tous les éléments présentés précédemment, il va de soi que de nombreux facteurs influencent ces cycles de transmission les incitant ainsi à se poursuivre :

- *Coxiella* est excrétée dans de nombreux substrats en plus d'être transmise suivant un contact direct ou indirect (vecteur);
- Le pouvoir d'infection de *Coxiella* semble s'étendre à l'ensemble du règne animal, constituant ainsi un très vaste réservoir d'infection, pour une vaste quantité d'hôtes dont certains pourront en plus agir à titre de vecteurs. L'importance relative de chacune des espèces susceptibles semble varier, notamment, en fonction de la localisation géographique (Marmion *et al.* 1958);
- Les interactions entre toutes ces espèces (hôtes, réservoirs et vecteurs) sont principalement médiées par les comportements naturels et acquis de celles-ci (Aitken 1989).

Se faisant, il est très difficile d'élaborer un schème global précis du cycle de transmission.

3. Article

Journal ciblé: Preventive veterinary medicine

Epidemiological Study of *Coxiella burnetii* in Ruminants in Québec, Canada.

Marie-Eve Turcotte^{a,b*}, Sébastien Buczinski^b, Anne Leboeuf^c, Josée Harel^{b,d}, Donald Temblay^b, Denise Bélanger^{a,b}, and Julie Arsenault^{a,b,d}

^a *Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP), Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Montréal, 3200 Sicotte St-Hyacinthe, Québec, J2S 2M1, Canada*

^b *Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Montréal, 3200 Sicotte St-Hyacinthe, Québec, J2S 2M1, Canada*

^c *Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec (MAPAQ), 200 Sainte-Foy, 11^e étage, Québec, G1R 4X6, Canada*

^d *Centre de Recherche en Infectiologie Porcine et Avicole (CRIPA), Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Montréal, 3200 Sicotte St-Hyacinthe, Québec, J2S 2M1, Canada*

Abbreviations: B, Bas-St-Laurent; BTM, bulk tank milk; *C. burnetii*, *Coxiella burnetii*; M, Montérégie; MAPAQ, Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Agroalimentaire du Québec.

* Corresponding author. Tel.: +1 450-773-8521 ext. 86040; fax: +1 450-778-8129

E-mail addresses: [REDACTED] (M.E. Turcotte),

[REDACTED] (S. Buczinski), [REDACTED] (A. Leboeuf),

[REDACTED] (J. Harel), [REDACTED] (D. Tremblay),

[REDACTED] (D. Bélanger), [REDACTED] (J. Arsenault)

Abstract

Coxiella burnetii, a zoonotic bacteria, is known for causing a mostly asymptomatic infection in animals, but is sometimes associated with reproductive disorders such as abortion, infertility and endometritis in infected ruminants. It is also an important public health concern. A cross-sectional study was performed to estimate the prevalence of *Coxiella burnetii* in ruminant farms of 2 areas of Québec, Canada, identify potential risk factors associated with a positive status at herd and individual levels, and determine if positive farms were spatially clustered. Seventy-four dairy cattle herds were sampled for bulk tank milk. A subsample of 5 individuals per farm (n =31) were also sampled for feces. Serum and feces were collected in 24 sheep and 6 goat herds. Samples were analysed by ELISA (bulk tank milk and serum) and PCR (bulk tank milk, serum and feces). A herd/individual was considered positive when showing a positive result to ELISA and/or PCR. The herd level estimated prevalence was 44.6% (95%CI =33.0-56.6) in dairy cattle, 70.8% (95%CI =48.9-87.4) in sheep and 66.7% (95%CI =22.3-95.7) in goats. In positive small ruminant herds, the prevalence of positive animal was 41.9% on average. No bacteria was detected in cow and goat feces and detected in only 4.4% of sheep fecal samples. No spatial cluster of positive farms was detected neither in bovines nor small ruminants. In multivariable analyses, the only risk factor for dairy cattle herds was the small ruminant density per square kilometer in a 5 km radius. For small ruminants, herds with more than 100 animals and with a dog on the farm were at greater risk of *Coxiella burnetii* positivity. At individual level, older small ruminants were more at risk of positivity, but only if they did not have previous access to outdoor. There was also a significant association with the animal's lactation stage, where ewes and does in early lactation were less positive than the others. This study showed that the infection is frequent on domestic ruminant farms from the studied areas and that some farm and individual characteristics were involved in the presence of the bacteria.

Keywords: *Coxiella burnetii*; Dairy Cattle; Sheep; Goat; Risk Factor; Prevalence

Introduction

Coxiella burnetii (*C. burnetii*), a small gram-negative intracellular zoonotic bacterium, is the causative agent of Q Fever, a disease of humans (Maurin and Raoult, 1999). This worldwide distributed pathogen is mostly transmitted by inhalation of infected particles from various animal sources (Tigertt and Benenson, 1956), predominantly coming from the very high bacteria load in infected placentas and parturition fluids (Malloch and Stoker, 1952; Roest et al., 2012). Originally described as an occupational zoonosis, the Netherlands epidemic crisis on 2007-2010, with more than 4 000 notified human cases, clearly showed that this disease is not of concern only for slaughterhouse's workers, veterinarians and farmers (Schneeberger et al., 2014).

Coxiella burnetii infection in human is mostly asymptomatic but still can lead to more serious issues especially for immunocompromised people or pregnant women (Maurin and Raoult, 1999). In domestic ruminants, the infection is also mostly asymptomatic, but sometimes associated with reproductive disorders such as abortion, infertility and endometritis, although we lack strong evidence to draw any conclusions regarding causations (Aitken, 1989; Lang, 1990; Agerholm, 2013). These infected animals, especially goats and sheep, are known as heavy shedders of *C. burnetii*, particularly around abortion or parturition (Welsh et al., 1951; Roest et al., 2012). Many epidemiological studies pointed out sheep, goats and dairy cattle, as the main sources of human infections which is supported by many outbreaks investigations (McQuiston and Childs, 2002; Frankel et al., 2011; Roest et al., 2011).

The transmission cycle of *C. burnetii* is very complex and still not fully understood (Lang, 1990). Once infected, ruminants are able to maintain the infection within herds through environmental contamination during parturition or abortion (contaminated fetuses, fetal membranes or fluids) and via vaginal secretions, feces and milk excreted by infected animals (Russell-Lodrigue et al., 2006; Guatteo et al., 2007b; Rodolakis et al., 2007). Nevertheless, many other domestic and wild animal species, including arthropods, could act a source of infection for ruminants and humans and could also be involved in the transmission cycle as reservoirs or mechanical vectors (Lang, 1990). Many risk factors have been associated with *C. burnetii* infection in livestock, including herd size, farm management practices (type of production, animal management around parturition, outside access, presence of domestic

carnivore and/or rodent on the farm, hygiene practices applied on the farm) and individual characteristics of animals (origin, breed and age; Schimmer et al., 2011; Paul et al., 2012; van den Brom et al., 2012).

Besides these risk factors, recent studies showed that ruminant density and farm proximity could play an important role in bacterial dissemination between farms, favored by some environmental conditions such as wind (Tissot-Dupont et al., 2004; Schimmer et al., 2011; van der Hoek et al., 2011). In Canada, the data concerning *C. burnetii* infection in the healthy domestic ruminant population are scant (Lang, 1988; Lang et al., 1991; Hatchette et al., 2003). The specific objectives of this study were *i)* to estimate the seroprevalence and shedders prevalence of *C. burnetii* in domestic ruminant farms, *ii)* to determine whether spatial clusters of positive farms were present, and *iii)* to identify potential risk factors associated with animal and farm positivity.

Material and methods

Study design and source population

A cross-sectional study was conducted on dairy cattle and small ruminants (sheep or goat) farms from May to October 2011 in 2 administrative regions, Montérégie (M) and Bas-St-Laurent (B), of Québec, Canada. Only farms with at least 15 adult animals were included. The study protocol was approved by the institutional animal ethics committee of the Université de Montréal.

Farm and animal selection

The list of all registered farms located in the 2 areas was obtained from the Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Agroalimentaire du Québec (MAPAQ). Dairy cattle herds were selected at simple random from this list with a target of 100 herds. This sample size was determined based on an expected farm level seroprevalence of 50% with 95% confidence and 10% precision (Dohoo et al., 2009). Due to a smaller farm population size, all eligible small ruminant herds were selected for inclusion. Managers of selected farms were contacted by phone in order to know their interest to participate.

To collect individual data on cows and small ruminants, a two stage sampling strategy was used. Among participating dairy cattle herds, a simple random subsample of 31 herds was first selected, in which 5 cows per herds were selected within females born on the farm and aged 6 months and older. This sample size was calculated to detect at least 1 positive animal per herd with a 95% confidence, given an expected prevalence of 2% within herd and an infinite animal population size (Dohoo et al., 2009). Cow selection was done by herd veterinarians using a systematic sampling with a random start. For small ruminants, within all participating herds, 15 females involved in reproduction aged 6 months and older and born on the farm were selected by herd veterinarians. To ensure herd representativeness, they were asked to randomly sample animals according to the proportion of all different groups of age and reproductive stages (gestation, lactation or dry) present on the farm and to select animals from at least 3 different pens. The sample size was calculated to detect at least 1 positive animal per herd with a 95% confidence, given an expected prevalence of 20% and an estimated herd size of 150 animals (Dohoo et al., 2009).

Sampling strategy

Dairy cattle herds and individuals

On each participating farm, the herd veterinarian collected 3 bulk tank milk (BTM) samples, 3 to 5 weeks apart. The agitator inside the tank was activated for 5 to 10 minutes before the sampling. Milk was collected using a sterile pipette and placed into a milk tube. On the 31 subsampled farms, herd veterinarians were also asked to sample feces from selected cows at the same time as first BTM sampling. Feces were collected directly from the rectum using clean disposable gloves for each sampled cow. Milk and fecal samples were kept on ice and sent to the laboratory within 24 hours.

Small ruminant herds and individuals

The herd veterinarian collected blood samples by jugular venipuncture and fecal samples (as described above) from selected animals. Blood and fecal samples were kept on ice and sent to the laboratory within 24 hours.

Ticks collection

All participating farms that met the following criteria were sampled for tick collection: *i)* agree to participate to this project's subpart, *ii)* use of a pasture for their animals, and *iii)* no insecticide use on the pasture. Four tick collects were planned for each farm between early June and end of October 2011, with 4 to 6 weeks apart between each sampling. For each farm, 10 transects of 1 m by 100 m located in the internal perimeters of each pasture were sampled, corresponding on most farms to areas closest to a wooden area and/or to areas with lesser bare soil. A 1 m² white flannel was dragged over the vegetation and checked for the presence of caught ticks at mid-transect and at the end of transect. Drag sampling did not occur during periods of rainfall or when the vegetation was too wet. Presumptive ticks were collected and put in sterile tubes filed with 70% ethanol for transport to the Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue, QC, CAN, for species identification and thereafter to the Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Montréal, QC, CAN), for quantitative PCR testing, as described below.

Questionnaire

A questionnaire on management practices and herd characteristics was administered by the farm veterinarian to the farm manager. Questionnaires were reviewed by 4 veterinarians before their administration to ensure their clarity. Questions are summarized in Tables 1 and 2; they were designed as closed or semi-closed questions. For questions related to reproductive disorders, the farm manager was asked to mention the source of his information: farm register, memory or health records from DSAHR software (DSAHR Inc., Saint-Hyacinthe, QC, CAN). Individual information, in the form of closed questions, was also collected for sampled animals and is summarized in Table 3 for small ruminants; for dairy cattle, the information included date of birth, length of lactation or gestation, if applicable (based on the number of days since the beginning in the respective stage), last calving issue (normal, abortion, calf dead \leq 10 days old, metritis), and previous outdoor access (from the previous year and before; data not shown).

Laboratory analyses

All laboratory analyses were performed by the molecular biology laboratory of the Faculté de Médecine Vétérinaire (Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, QC, CAN).

ELISA

BTM and serum samples were tested with the ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species ELISA kit (IDVET, Grabels, FR), which detects antibodies of phase I and II. Testing protocol and results interpretation were carried out according to the manufacturer's instructions. BTM results were divided in 3 categories: positive (reading >40%), doubtful (reading between 30 to ≤40%) otherwise it was negative; sera results were divided in 4 categories: strong positive (reading >80%), positive (reading between 50 to ≤80%), doubtful (reading between 40 to ≤50%) and negative (reading ≤40%). ELISA results of BTM and serum samples were reclassified as positive when interpreted as doubtful according to the manufacturer's instructions. As previously reported for dairy cows using a cut-off of 30, this ELISA has respectively an estimated sensitivity and specificity of 86% and 99% in individual milk and 84% and 98% in serum (Paul et al., 2013).

Quantitative real time PCR assay (PCR)

PCR was done to detect and quantify the presence of *C. burnetii* in samples. One g of feces was resuspended in 5 mL of PBS buffer and vortexed for 60 seconds. For the milk, 1 ml of sample was centrifuged at full speed (13 600 rpm) for 30 minutes and the pellet was resuspended in 1 ml of PBS buffer. Two hundred uL of each suspension were collected to perform the DNA extraction with the QIAamp DNA mini Kit as recommended by the manufacturer (Qiagen, Toronto, ON, CAN) and eluted in 50 uL of AE buffer. Five uL of the template was used in the real time PCR reaction done as previously described (Klee et al., 2006) using primers and probe for the amplification and detection of the *icd* gene. Positive (genomic DNA from *C. burnetii*) and negative controls were included in each run. Samples showing Ct values <40 were considered positive. Using a calibration curve made with known quantity of gene copies, the Ct values of positive samples were used to extrapolate input copy number. As previously shown for a similar PCR test, this assay has a high analytic sensitivity and specificity (Klee et al., 2006).

Statistical analyses

Case definition

A positive status was given to BTM samples classified positive by ELISA and/or PCR analyses, whereas a positive individual status was given to small ruminants with a positive ELISA (serum) or PCR (milk). At herd level, a positive status was given to farms on which at least one sample (BTM, serum, feces), among all samples collected on the farm, was classified positive to ELISA and/or PCR analyses (Figures 1 & 2).

Prevalence estimation

Prevalences of *C. burnetii* and the corresponding 95% confidence intervals (CI) were estimated at the herd level, individual and sample levels for each ruminant categories and type of samples collected. Prevalence estimates and CI were adjusted for farm clustering and sampling weights in small ruminants (individual level) and for clustering only in dairy cattle (BTM samples), using the SURVEYFREQ procedure in SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) software; when no positive was detected, the confidence intervals were estimated using an exact estimation method (FREQ procedure). The mean shedding titre of *C. burnetii* among ELISA positive dairy cattle BTM samples was computed using a logarithmic scale.

Spatial analysis

All studied farms were geocoded according to the spatial location of their main premise provided by the MAPAQ. Spatial clusters of *C. burnetii* positive farms were assessed using the Kulldorff circular spatial scan test based on a Bernoulli distribution, performed in SaTScan software (MA, USA; Kulldorff, 1997). Analyses were done separately for dairy cattle and small ruminants, and also for all species combined. Statistical significance of clusters was determined through 9999 permutations.

Risk factor analysis

Logistic regression models were used to model the risk of *C. burnetii* positivity (according to our case definition) performed at the herd and individual level separately, by ruminant categories (Figures 1 & 2). At individual level, only animals from farms with a positive status were included in the analyses. A generalised estimating equation (GEE) approach was

used to take into account the potential correlation of animals within farms. Potential risk factors were derived from questionnaires, DSAHR database and individual data collected. At the herd level, 6 spatial variables were also included in our study. The first 3 were based only on the farms involved in our study and were distance to the closest positive herd of *i*) dairy cattle, *ii*) small ruminant, and *iii*) ruminant (dairy cattle or small ruminant) among the farms sampled. The other 3 were density around each farm, per square kilometer (km²), of *i*) dairy cattle, *ii*) small ruminants, and *iii*) both species combined. The latter were calculated in ArcGIS (Esri, Redlands, CA, USA) from the MAPAQ farm inventory (including all farms involved in dairy cattle, ovine, and caprine production on the studied areas) and for 2 buffer sizes (1 km and 5 km radius). Potential risk factors were categorized based on biological knowledge whenever possible, or using medians (for continuous variables), while ensuring that each level of variables has at least 10% of data in it (Tables 1, 2 and 3).

First, univariable logistic regression analyses were performed. All potential risk factors with a *P*-value <0.2 (likelihood ratio test (LLR)) were considered for multivariable analyses. The correlation between these selected variables was assessed (chi-square test); in the presence of statistically significant correlation (*P* <0.05) among variables pertaining to a closely related biological concept, or when evidence of multicollinearity was seen during further multivariate modeling, only the one with the lowest *P*-value was kept for multivariate modeling. For small ruminants, an exact logistic regression was used at herd level due to difficulty in model convergence due to data scarcity. A backward manual elimination of variables was performed with a *P*-value >0.05 as criteria for rejection, and only if their removal did not change the value of coefficients of other variables in the model by >30% (Dohoo et al., 2009). For all models, only data with non-missing value for all variables kept in the analysis were included. The final models were looked at for one-way biologically plausible interactions. Fit of the final model was assessed with the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test (Hosmer and Lemeshow, 1989). All statistical analyses were performed using SAS 9.3.

Results

Descriptive statistics

Farm selection

A total of 109 dairy cattle farmers were invited to participate in the study, of which 78 agreed. Among the non-participating farms, 11 were not in operation anymore, 2 were never reached by the research team and 18 refused to participate, with no specific reason mentioned. The questionnaire was completed for all participating farms. The sampling for BTM was done from May 30th 2011 to October 14th 2011. A total of 223 milk samples were submitted to the laboratory; 71 farms submitted 3 BTM samples, but due to some logistic issues 3 farms submitted only 2 BTM samples while 4 others submitted only 1 BTM sample. All milk samples were analysed by PCR, while all but 4 were tested for ELISA. Among the 78 participating farms, 31 farms were also sampled for PCR testing in feces from May 30th to August 12th.

Among the 51 small ruminant farms contacted, 8 were not in operation anymore, 10 refused to participate, with no specific reason mentioned, and 3 were never reached by the research team. A total of 30 small ruminant farms (24 sheep and 6 goat farms) were included in the study. The questionnaire was completed for all participating farms. Serum and feces were collected from June 6th 2011 to October 31st 2011 from 15 different animals in each farm, except one which submitted only 7 animals because of a small herd size, for a total of 419 animals. All serum samples were analysed with ELISA and all feces samples were analysed with PCR but 1 sample was missing for PCR analyses.

Data description

Dairy cattle herds and individuals

From the herds included in the risk factors analyses, 51 (66.2%) were located in the M region. Only 2 herds were composed of Ayrshire cows only, while in 58 herds only Holstein cows were present. The other herds (n=17) were mainly composed of Holstein with a few cows from one or more other breeds (Canadian, Jersey, Suisse). The number of cows in lactation per herd was ranging from 22 to 200 cows (mean=58.2). The majority of farms were using a tie-stall system only (n= 67) while 7 used a free-stall and 3 were using both. Most of the time,

ventilation system used on farms was varying in different areas of the barn or according to the season. Dairy cattle herd descriptive statistics are shown in Table 1.

The cows sampled for feces were aged between 2 and 13 years old (mean =4.2), most of them were in lactation and between 3 to 530 days in milk (median =150), and 61 were pregnant. Reproductive problems linked with the last calving were reported on 12.3% of sampled cows and the most frequent issues were metritis and abortion (data not shown).

Small ruminant herds and individuals

From the herds included in the risk factors analyses, 22 (73.3%) were in the B region. The majority of the sampled herds were involved in sheep production (n =24) and the others in caprine production (n =6). On 90.0% (n =27) of them, more than one breed of animals was present. Most caprine herds (n =5) were mostly composed of purebred animals only (Boer, Alpine, LaMancha, Nubienne and/or Saanen), while only 1 sheep herd was made of purebred animals only (Icelandic). Therefore, most ovine herds were composed of a mix of different purebreds and crossbreds animals. The herd size was ranging from 18 to 450 (median =182.5) and 57 to 1350 (median =180) individuals on caprine and sheep herds, respectively. Small ruminant herds and individual descriptive statistics are shown in Tables 2 and 3.

Prevalences

Herd level

For herd level prevalence estimations in dairy cattle, only the ones with ELISA and PCR results for at least 2 BTM samples were included (n =74). For small ruminants, all herds were included (n =30). The herd level prevalence estimate was the highest for sheep herds (70.8%) and the lowest for dairy cattle herds (44.6%) while goat herds showed the intermediate estimate (66.7%). Detailed prevalence estimates at the herd level are shown in Table 4.

Sample and individual levels

All samples were included in the sample level prevalence estimations. Results are shown in Table 4. In dairy cattle and goat herds, all feces samples were identified as negative by the PCR analyses. In dairy cattle herds, the bacterial load on PCR-positive BTM samples ranged from 200 to 5120 gene copies/ml of milk, with a geometric mean of 6.44 (CI 6.03-6.85). In

positive small ruminant herds, the prevalence of positive animal was 41.9% on average (range: 6.7-93.3%). Detailed ELISA results per reading categories are available upon request.

Ticks

A subsample of 17 dairy cattle and 13 small ruminants farms were sampled for ticks. The pasture of each farm was sampled 4 times, distributed between June 3rd and October 15th, 2011. A total of 54 arthropods with a size compatible with a tick were collected from 12 different farms and 24 transects. All these arthropods were morphologically identified as moths and thus were not tested in PCR for the presence of *C. burnetii*.

Spatial distribution

The geographical distribution of farms according to their status is presented in Figure 3. A close to significant cluster ($P = 0.07$) was detected in the B area for the analysis including all farms; no other cluster was detected (all $P \geq 0.11$).

Risk factors analysis

Herd level

For dairy cattle, 5 variables were selected for multivariable analyses (all $P < 0.20$; Table 1), but variables “distance to the closest positive herd” and “distance to the closest dairy cattle positive herd” were correlated ($P < 0.001$, chi-square test); only the second was kept. Following backward selection, only the variable “small ruminant density per km² in a 5 km radius” showed a close to significant association where bovine herds with no small ruminant in a 5 km radius were presenting a smaller odds of positivity ($P = 0.055$; Table 5).

For small ruminants, 4 variable were statistically significant in the univariable analyses (all $P < 0.20$; Table 2). The variables “number of animals inside herd” and “number of animals with at least one full-term gestation” were correlated ($P < 0.001$); only the second was kept for the multivariable analysis. Herds with more than 100 animals with at least one full-term gestation completed had higher odds of positivity (results are shown in Table 6).

Individual level

In dairy cattle herds, since all feces samples were identified as negative by the PCR analyses, no individual level risk factor analysis was performed.

For small ruminants, 3 variables were statistically significant in the univariable analyses (all $P < 0.20$; Table 3). An interaction was observed between the variables “parity” and “previous (during animal lifetime) outdoor access”. The parity was statistically significant only for animals having no previous access to outdoor, with increasing odds of positivity with higher parity, as depicted in Figure 4 based on predicted probabilities from the final model. The final model is presented in Table 7.

Discussion

This study enlarges our knowledge on *C. burnetii* infection in domestic ruminant herds with no obvious sign of infection. By targeting our sampling efforts in 2 agricultural areas of Québec characterized by the presence of both small ruminants and dairy cattle productions and important agricultural activities, our study was designed to investigate the potential factors associated with the transmission of the bacteria between ruminant farms, including their spatial proximity and potential vectors such as ticks.

The participating farms were randomly selected from an exhaustive list of all commercial herds. We obtained a high participation rate among the contacted producers, i.e. 75% (30/40) for small ruminant and 81% (78/96) for dairy cattle farms, supporting the representativeness of our results for our regional context. Moreover, our sample represents approximately 28% of all dairy cattle herds located in the studied areas and 75% of all small ruminant herds.

Prevalence

The prevalence estimations were based on the global status (combination of ELISA and PCR results) to *C. burnetii* because we wanted to investigate the exposure status of *C. burnetii* among farms and individuals no matter if the infection was still active or not. Our global prevalence estimates for dairy cattle herds (44.6%), based on ELISA and PCR, are close to the 39.6% prevalence found previously in McKiel (1964) study conducted in the province of

Québec. Another study in Ontario Province showed a higher estimated herd level prevalence of 67% for cows (mostly dairy but also cow-calves operations; Lang, 1988). On sheep herds, Dolc e et al. (2003) also showed a higher herd level prevalence (89% in the same B region) as did our study (70.8%) but another study conducted in Ontario showed a lower prevalence estimates of 21.4% (Lang et al., 1991). In goats, a recent study also conducted in Ontario showed a herd level estimated prevalence of 63.2% (Meadows, 2014), which is also similar to the one found in this study (66.7%). In a critical review on *C. burnetii* infection in domestic ruminants based on 69 publications from many countries located on the 5 continents, the herd level estimated prevalence ranged from 4.4 to 100% in bovine (median =37.7%), 0 to 100% in caprine (median =26.0%) and 0 to 89% in ovine (median =25.0%; Guatteo et al., 2011). However, it is difficult to disentangle regional variations in prevalences from differences due to study designs and diagnostic methods employed, considering the large variations in sensitivity and specificity of the various testing approaches. Nevertheless, the level of *C. burnetii* infection found in our study seems to be quite consistent with other countries and with previous studies on herds conducted in nearby areas.

According to previous studies, infectious sheep appear to shed the bacteria mainly through vaginal mucus and feces (Berri et al., 2001; Rodolakis et al., 2007; Astobiza et al., 2010) compared to milk for cows and goats (Beaudeau et al., 2006; Rodolakis et al., 2007; Rousset et al., 2009). This is in agreement with our observations in dairy cows, where the bacteria was only detected in BTM samples and not in individual feces, although we cannot exclude that the sensitivity of detection at the herd level was higher for BTM than for feces due to our sampling design and the tests employed (Huggett et al., 2008; de Bruin et al., 2011). However, previous studies also reported absence or low prevalence of fecal shedding in infected cows (Guatteo et al., 2007b; Rodolakis et al., 2007). The shedding titres of *C. burnetii* in dairy cattle BTM samples are known to be associated with the within-herd prevalence of shedder cows (Guatteo et al., 2007a; Czaplicki et al., 2012). The shedding titres observed in our study (geometric mean =6.44) are relatively high when compared to some previously reported (e.g. geometric mean =2.3 (Guatteo et al., 2007a)) which could be associated with a higher within herd prevalence, which was not investigated in our study.

Without considering the route of excretion, shedding of the bacteria by infected cows and sheep generally follows an intermittent or sporadic pattern (as opposed to a persistent one), while goats do not exhibit any specific shedding pattern (Arricau-Bouvery et al., 2003; Rodolakis et al., 2007; Astobiza et al., 2010). The shedding appears to be influenced by the animal physiological stage. After parturition, even in non-abortive events, shedding of the bacteria is more frequent, especially for small ruminants (Berri et al., 2001; Roest et al., 2012). Our study was not designed to assess this link between parturition and shedding but the non-persistent shedding pattern in dairy cows could be an explanation for non-consistency in BTM results collected from the same herds, although this could also be due to different cows contributing to filling the tank over time (Guatteo et al., 2006). Finally, we observed a discrepancy between shedding and seroprevalence for the 3 species, which was frequently observed among domestic ruminants (Berri et al., 2001; Rousset et al., 2009; Muskens et al., 2011a). Therefore, considering all these factors, especially on dairy cattle herds, milk samples would likely be more sensitive than feces in the investigation of the herd status to *C. burnetii*.

Risk factors

As for the prevalence estimations, risk factors analyses were based on the global status (combination of ELISA and PCR results) to *C. burnetii* since we wanted to investigate the possible associations with the *C. burnetii* exposure status among farms and individuals.

Herd level risk factors

Herd size

In this study, the “number of animals with at least one full-term gestation”, which is an indicator of the herd size, was positively associated to *C. burnetii* positivity for small ruminant herds, although this association was not observed in cows. The absence of association in cows could be due to the smaller range in herd sizes. The number of animals on domestic ruminant farms was frequently reported as a risk factor of farm positivity to *C. burnetii* (Kennerman et al., 2010; McCaughey et al., 2010; Schimmer et al., 2011). Many authors hypothesized that a higher herd size, which could be related to a more intensive production and thus a higher animal density, increases the risk of transmission among animals due to a higher infective pressure. This could result in a higher risk of persistence of the bacteria in the herd once introduced, or in

higher within-farm prevalence, which could then increase the chances to detect the bacteria at herd level. Another hypothesis is that larger farms are at higher risk of introducing new animals coming from outside the farm, which is considered as a risk for *C. burnetii* transmission between farms (EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) and EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), 2010), but we did not explore this variable in our study. Agger et al. (2013) also found an association between the prevalence of *C. burnetii* and the introduction of animals purchased on other farms. Moreover, Paul et al. (2012) found an association with the absence of quarantine applied on purchased animals.

Dog on the farm

We found a significant association between the presence of dogs on farms and the positivity of small ruminant herds. Cantas et al. (2011), in a study conducted on ruminant farms, noted an association between *C. burnetii* abortive animals and the presence of carnivores species on the farm (OR =3.3). In the Netherlands, Schimmer et al. (2011)'s study also showed a link between the seropositivity of dairy goat herds and the presence of a dog (OR =3.8) or cat (OR =6.3) on the farm. Dogs are reported as a potential reservoir of *C. burnetii* (Willeberg et al., 1980; Boni et al., 1998; Andoh et al., 2013) and have also been infrequently suspected in the transmission of Q Fever to humans, which support their potential for infection transmission to ruminants (Babudieri, 1959; Marrie et al., 1985; Rauch et al., 1987; Laughlin et al., 1991).

Ticks

Despite significant sampling efforts, we were not able to collect any tick from pastures of selected farms. More than 40 species of ticks are actually known to be naturally infected by *C. burnetii* (Maurin and Raoult, 1999) and infected ticks were detected on many animal species such as rabbits, sheep, goats, cows and dogs (Mantovani and Benazzi, 1953; Stoker and Marmion, 1955; Pope et al., 1960). Experimentally, it has been shown that ticks can transmit *C. burnetii* infection between guinea pigs (Smith, 1940, 1941). Therefore, there might be a *C. burnetii* transmission cycle involving ticks, but this has not been clearly demonstrated (Lang, 1990; Maurin and Raoult, 1999). Tick population has shown to be increasing in Canada (Scott et al., 2001; Ogden et al., 2010). However, although we cannot rule out the presence of ticks in the studied areas, the risk associated with tick transmission of *C. burnetii* for ruminant herds

seem to be relatively low at time of the study, perhaps because the pastures investigated did not provide a suitable environment for ticks.

Small ruminant density per km² in a 5 km radius

Small ruminant density per km² in a 5 km radius was close to being significant as a risk factor for *C. burnetii* positivity in dairy cattle herds ($P=0.055$). Only the farms involved in our study were considered to investigate this risk factor; the inclusion of all farms in the studied areas could have added more power to our analyses by reducing misclassification bias. The proximity to small ruminant herds was previously shown as a risk factor of positivity to *C. burnetii* at farm level (Schimmer et al., 2011). It is known that *C. burnetii* can easily survive to different hostile environmental conditions and that it can be detected in different environmental samples including aerosols (de Bruin et al., 2011). Moreover, de Bruin et al. (2012) observed that *C. burnetii* DNA content in air collected around the surroundings of infected sheep and goats farms was positive, supporting aerosol transmission of *C. burnetii* between farms. Schimmer et al. (2011) observed that an animal density over 25 goats per 5 km² increased the risk *C. burnetii* positivity on dairy goat herds (OR =2.8). Similarity, in Ontario Province, Meadows (2014) also showed that goat herds had odds of seropositivity 5.6 times higher when other sheep or goat herds were present at <5 km from the farm. Nevertheless, other factors, such as wind direction and velocity, also appear to contribute to the dissemination of the bacteria in the environment (Tissot-Dupont et al., 2004; Schimmer et al., 2010; van der Hoek et al., 2011), and we cannot exclude that the effect of proximity is also related to bacteria dispersal at a local scale through small rodents (Riemann et al., 1979; Thompson et al., 2012), wild birds or people (Enright et al., 1971; Riemann et al., 1979).

Although we noted that proximity to a small ruminant herd could be a risk factor of positivity on dairy cattle herds, proximity to a dairy cattle herd does not appear to be a risk factor of positivity for small ruminant herds. The kinetic of shedding among domestic ruminants, although not fully understood so far, could partly explain this finding. In fact, it was shown that the excretion by infected dairy cows essentially follows a sporadic or intermittent pattern while the bacteria is more frequently persistently shed by small ruminants (Rodolakis et al., 2007). Also, the bacteria might aerosolised easier from small ruminant feces than from cows feces due to their different dryness state of feces. Differences between farm management among these

species could also be involved in this association. Indeed, most of the sampled cows were raised on stalls while small ruminants are generally raised in free-stalls which implies that infectious parturition by-products and feces are probably easier to remove and clean on dairy cattle farms than they are on small ruminant farms. Also, small ruminants are frequently raised on a deep litter bedding and therefore the in-farm concentration of *C. burnetii* could get higher than on free-stall dairy cow farms, especially during manure removal. The size of small ruminant herds is usually larger than the one of dairy cattle herds, which also results in increased parturitions per year. Moreover, small ruminant parturitions traditionally occur in a narrow period of the year, as opposed to a yearly frame for dairy cows. All these factors combined together probably contribute to the presence of a higher bacteria concentration on small ruminant farms than the one found on dairy cattle herds.

We did not find any spatial cluster of positive farms, suggesting that the infection is widely spread within the studied area. This could be linked to the presence of factors favoring the dispersal of the bacteria at a larger distance scale, such as animal movements between farms (Nusinovici et al., 2013) or introduction of the bacteria through contaminated fomites or people, in addition to smaller scale processes such as aerosols or small rodents. Also, we only considered circular clusters of cases, which could have reduced our capacity to detect significant clusters. In fact, ellipsoidal clusters due to influence of local wind speed and direction on bacterial dispersal are likely, but these data were not collected.

Individual level risk factors

Previous outdoor access

Capuano et al. (2001) observed that *C. burnetii* seroprevalence in dairy cattle herds were higher in animals kept inside during winter time and outside the rest of the year (20%) as compared to the ones kept inside all year (13%) or outside all year (2%). They hypothesized that animals kept inside were inhaling a higher concentration of infected aerosols and that the ones kept inside in winter but outside on spring and summer were at an even higher risk because they were also exposed to potential vectors or reservoirs outside. The higher humidity level inside the farm in winter time and the smaller rate of air changes per animal considering the winter ventilation is probably involved in this explanation. Schimmer et al. (2011) also found an increased risk of positivity to *C. burnetii* for dairy goats kept inside barns where open spaces

were covered to reduce the presence of birds or other wild animals (OR =3.7) and where wind breaker curtains were used (OR =2.8) compared to barns not using it. In our study, the previous outdoor access was not significant by itself in the small ruminant individual multivariable regression model, but it modulated the effect of age (“parity”) as discussed below. The previous outdoor access effect might be smaller in Québec than it is in other countries, since animals cannot be kept outside all year round due to the very cold weather in winter and most parturition occurred in barn rather than on pasture.

Parity

Parity is a useful proxy variable for age since it was usually easier to obtain than the animal’s birth date. Some studies previously conducted in cattle found a higher risk of positivity to *C. burnetii* in older animals (McCaughey et al., 2010; Paul et al., 2012) while others noted a protective effect (García-Ispuerto et al., 2011) or an absence of association (Ruiz-Fons et al. (2010). Kennerman et al. (2010), in a Turkish study on ovine herds, reported a higher seropositivity in primiparous sheep when compared to biparous or nulliparous, which they attributed to a higher exposure to the bacteria in their first year of life followed by a decreasing antibodies level over time. In our study, a prevalence increase with age was observed for small ruminants, but only for animals kept exclusively inside. The effect of age on positivity might therefore be exacerbated by a higher rate of animal contacts or higher concentration of the bacteria inside the barns. We don’t have any clear explanation regarding the fact that the previous outdoor access modulate the effect of age but do not change the risk of infection, but we can hypothesized that some differences in the herds characteristics or the farm management are probably involved.

Length of lactation

In the present study, ewes or goat in their first 30 days in milk were less likely to be positive compared to the ones between 31 to 60 days in milk or not in lactation. Even though no study conducted on small ruminant herds showed an association with lactation stages, 2 studies on dairy cattle found higher odds of *C. burnetii* seropositivity or excretion when the cows were more advanced in their days in milk (Barlow et al., 2008; Paul et al., 2012). We can hypothesize that the maternal transfer of antibodies in the colostrum could be a part of the explanation for the smallest seropositivity in early lactation, but there might also be some other factors

implicated in this variable related, for example, to differences in management practices between farms.

Other factors

We did not find any statistically significant risk factor associated with reproduction problems, neither at the herd nor at the individual level. In dairy cattle herds, abortions caused by *C. burnetii* infection are not frequent and described as sporadic (Grist, 1959; Muskens et al., 2011a). Among small ruminant herds, caprine show higher risks than ovine do (Palmer et al., 1983; Berri et al., 2001; Hatchette et al., 2003; Schneeberger et al., 2014). *C. burnetii* infection was linked to metritis and endometritis in caprine and bovine in some studies (Tainturier, 1987; To et al., 1998; Sánchez et al., 2006) but others did not find any relation (Muskens et al., 2011b) or even found a protective effect (García-Ispuerto et al., 2013). Just like stated by most authors who investigated the potential association between infertility/subfertility and *C. burnetii* infection in domestic ruminants (Barlow et al., 2008; López-Gatius et al., 2012; Ortega-Mora, 2012), our results show the need to investigate more thoroughly the causal relation between *C. burnetii* infection and these reproductive problems in domestic ruminants. However, we cannot exclude that a recall bias was also involved since many of the available reproduction data were from the producer's memory.

Many factors previously reported as risk factors for *C. burnetii* positivity, such as the type of housing system (Paul et al., 2012), of ventilation system used on the farm (Cantas et al., 2011; Schimmer et al., 2011), of kidding area used on the farm (Paul et al., 2012; Agger et al., 2013), or of the manure management (Cantas et al., 2011) were difficult to assess due to large variability between herds in the data collected.

Study limits

We used a cross-sectional design, which only allowed us to observe prevalent cases. Thus, it was not possible to determine if the risk factors observed were associated to the introduction or the duration of the infection. Second, it is hard to distinguish the cause from the effect, since the temporality of events could not be evaluated. Also, the imperfect sensitivity or specificity of diagnostic tests used could have biased prevalence and risk factors estimates. We based our case definition on 2 different diagnostic tools and multiple sample collections to

increase our chance to detect the true exposure status of the herds tested. Also, due to the exploratory nature of this study, many potential risk factors were evaluated, which could increase the risk of detecting an effect only by chance. Finally, we combined sheep and goat results together for the risk factor analysis due to sample size limitations but also given the fact that they seem to share many similar risk factors of positivity to *C. burnetii* according to literature. However, this precludes the identification of potential species-specific risk factors.

Conclusions

Exposure to *C. burnetii* was very common in ruminant farms in the province of Québec, with prevalence estimated to 44.6% in dairy cattle and $\geq 66.7\%$ in small ruminant herds. The risk for dairy cattle herds to be exposed to *C. burnetii* appears to be associated with the small ruminant density per km² in a 5 km radius, suggesting a local dispersal of the bacteria perhaps through aerosols. In small ruminants, herd size and the presence of a dog on the farm were associated with positivity to *C. burnetii* status at herd level, whereas lactation stage and age (modulated by the previous outdoor access) were identified as risk factors at the individual level. Further studies should consider molecular typing of bacterial strains among shedders, including potential reservoirs such as dogs, to provide additional information about the inter-species circulation of the bacteria.

Acknowledgments

We greatly acknowledge the participating producers, their veterinarian, and the “Association des Médecins Vétérinaires du Québec” (AMVQ) for their time and contribution to this project, as well as Jonathan Cyr and Vanessa Gabriele-Rivet for their contribution to the field work. We also acknowledge Louise Trudel from the Laboratoire de Santé Publique du Québec for her contribution to the laboratory work. This work was also made possible through graduate student research awards from the “Fonds de recherche du Québec – Nature et technologies” (FRQNT), the Faculté de Médecine Vétérinaire de l’Université de Montréal, and the Groupe de Recherche en Épidémiologie des Zoonoses et Santé Publique (GREZOSP), attributed to M.-E. Turcotte. This study was funded by the “Fonds vert” of the Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec in the context of the Action 21 of the Action Plan 2006-2012 on Climate

Changes (PACC) with the financial support of the Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec.

Conflicts of interest: none

References

- Agerholm, J.S., 2013. *Coxiella burnetii* associated reproductive disorders in domestic animals- a critical review. Acta Vet. Scand. 55, 13, <http://dx.doi.org/10.1186/1751-0147-55-13>.
- Agger, J.F., Paul, S., Christoffersen, A.B., Agerholm, J.S., 2013. Risk factors for *Coxiella burnetii* antibodies in bulk tank milk from Danish dairy herds. Acta Vet. Scand. 55, 80, <http://dx.doi.org/10.1186/1751-0147-55-80>.
- Aitken, I.D., 1989. Clinical aspects and prevention of Q fever in animals. Eur. J. Epidemiol. 5, 420-424, <http://dx.doi.org/10.1007/BF00140132>.
- Andoh, M., Andoh, R., Teramoto, K., Komiya, T., Kaneshima, T., Takano, A., Hayashidani, H., Ando, S., 2013. Survey of *Coxiella burnetii* in ticks collected from dogs in Japan. J. Vet. Med. Sci. 75, 1115-1117, <http://dx.doi.org/10.1292/jvms.12-0570>.
- Arricau-Bouvery, N., Souriau, A., Lechopier, P., Rodolakis, A., 2003. Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. Vet. Res. 34, 423-433, <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2003017>.
- Astobiza, I., Barandika, J.F., Hurtado, A., Juste, R.A., García-Pérez, A.L., 2010. Kinetics of *Coxiella burnetii* excretion in a commercial dairy sheep flock after treatment with oxytetracycline. Vet. J. 184, 172-175, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.01.017>
- Babudieri, B., 1959. Q fever: a zoonosis. Adv. Vet. Sci. 5, 81-182.
- Barlow, J., Rauch, B., Welcome, F., Kim, S.G., Dubovi, E., Schukken, Y., 2008. Association between *Coxiella burnetii* shedding in milk and subclinical mastitis in dairy cattle. Vet. Res. 39, 1, <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2007060>.
- Beaudeau, F., Guatteo, R., Seegers, H., 2006. Voies d'excrétion de *Coxiella burnetii* par la vache laitière: implication pour le dépistage et la maîtrise de l'infection en élevage. Epidémiol. et santé anim. 49, 1-4.
- Berri, M., Souriau, A., Crosby, M., Crochet, D., Lechopier, P., Rodolakis, A., 2001. Relationships between the shedding of *Coxiella burnetii*, clinical signs and serological

- responses of 34 sheep. *Vet. Rec.* 148, 502-505,
<http://dx.doi.org/10.1136/vr.148.16.502>.
- Boni, M., Davoust, B., Tissot-Dupont, H., Raoult, D., 1998. Survey of seroprevalence of Q fever in dogs in the southeast of France, French Guyana, Martinique, Senegal and the Ivory Coast. *Vet. Microbiol.* 64, 1-5.
- Cantas, H., Muwonge, A., Sareyyupoglu, B., Yardimci, H., Skjerve, E., 2011. Q fever abortions in ruminants and associated on-farm risk factors in northern Cyprus. *BMC Vet. Res.* 7, 13, <http://dx.doi.org/10.1186/1746-6148-7-13>.
- Capuano, F., Landolfi, M.C., Monetti, D.M., 2001. Influence of three types of farm management on the seroprevalence of Q fever as assessed by an indirect immunofluorescence assay. *Vet. Rec.* 149, 669-671,
<http://dx.doi.org/10.1136/vr.149.22.669>.
- Czaplicki, G., Houtain, J.Y., Mullender, C., Porter, S.R., Humblet, M.F., Manteca, C., Saegerman, C., 2012. Apparent prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* (Q fever) in bulk tank milk from dairy herds in southern Belgium. *Vet. J.* 192, 529-531,
<http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.08.033>.
- de Bruin, A., de Groot, A., de Heer, L., Bok, J., Wielinga, P.R., Hamans, M., van Rotterdam, B.J., Janse, I., 2011. Detection of *Coxiella burnetii* in complex matrices by using multiplex quantitative PCR during a major Q fever outbreak in The Netherlands. *Appl. Environ. Microbiol.* 77, 6516-6523, <http://dx.doi.org/10.1128/aem.05097-11>.
- de Bruin, A., van der Plaats, R.Q., de Heer, L., Paauwe, R., Schimmer, B., Vellema, P., van Rotterdam, B.J., van Duynhoven, Y.T., 2012. Detection of *Coxiella burnetii* DNA on small-ruminant farms during a Q fever outbreak in the Netherlands. *Appl. Environ. Microbiol.* 78, 1652-1657, <http://dx.doi.org/10.1128/aem.07323-11>.
- Dohoo, I.R., Martin, W., Stryhn, H.E., 2009. *Veterinary epidemiologic research*. 2nd ed. VER, Inc., Charlottetown, P.E.I.
- Dolcé, P., Bélanger, M.J., Tumanowicz, K., Gauthier, C.P., Jutras, P., Massé, R., Montpetit, C., Bernatchez, H., McColl, D., Artsob, H., 2003. *Coxiella burnetii* seroprevalence of shepherds and their flocks in the lower Saint-Lawrence River region of Quebec, Canada. *Can. J. Infect. Dis.* 14, 97-102.

- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). (2010). Scientific opinion on Q fever. EFSA Journal, 8, 1-114. Retrieved July, 2015 from <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1595.pdf>.
- Enright, J.B., Lonhijst, W.M., Wright, M.E., Dutson, V.J., Franti, C.E., Behymer, D.E., 1971. Q fever antibodies in birds J. Wildl. Dis. 7, 14-21, <http://dx.doi.org/10.7589/0090-3558-7.1.14>.
- Frankel, D., Richet, H., Renvoise, A., Raoult, D., 2011. Q fever in France, 1985-2009. Emerging Infect. Dis. 17, 350-356, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1703.100882>.
- García-Ispuerto, I., Almeria, S., López-Gatius, F., 2011. *Coxiella burnetii* seropositivity is highly stable throughout gestation in lactating high-producing dairy cows. Reprod. Domest. Anim. 46, 1067-1072, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0531.2011.01788.x>.
- García-Ispuerto, I., López-Helguera, I., Tutusaus, J., Serrano, B., Monleón, E., Badiola, J.J., López-Gatius, F., 2013. *Coxiella burnetii* shedding during the peripartum period and subsequent fertility in dairy cattle. Reprod. Domest. Anim. 48, 441-446, <http://dx.doi.org/10.1111/rda.12095>.
- Grist, N.R., 1959. The persistence of Q fever infection in a dairy herd. Vet. Rec. 71, 839-841.
- Guatteo, R., Beaudeau, F., Berri, M., Rodolakis, A., Joly, A., Seegers, H., 2006. Shedding routes of *Coxiella burnetii* in dairy cows: implications for detection and control. Vet. Res. 37, 827-833, <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2006038>.
- Guatteo, R., Beaudeau, F., Joly, A., Seegers, H., 2007a. Assessing the within-herd prevalence of *Coxiella burnetii* milk-shedder cows using a real-time PCR applied to bulk tank milk. Zoonoses Public Health 54, 191-194, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1863-2378.2007.01043.x>.
- Guatteo, R., Beaudeau, F., Joly, A., Seegers, H., 2007b. *Coxiella burnetii* shedding by dairy cows. Vet. Res. 38, 849-860, <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2007038>.
- Guatteo, R., Seegers, H., Taurel, A.F., Joly, A., Beaudeau, F., 2011. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants: a critical review. Vet. Microbiol. 149, 1-16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.10.007>.
- Hatchette, T., Campbell, N., Hudson, R., Raoult, D., Marrie, T.J., 2003. Natural history of Q fever in goats. Vector Borne Zoonotic Dis. 3, 11-15, <http://dx.doi.org/10.1089/153036603765627415>.

- Huggett, J.F., Novak, T., Garson, J.A., Green, C., Morris-Jones, S.D., Miller, R.F., Zumla, A., 2008. Differential susceptibility of PCR reactions to inhibitors: an important and unrecognised phenomenon. *BMC Res. Notes* 1, 70, <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-1-70>.
- Kennerman, E., Rousset, E., Golcu, E., Dufour, P., 2010. Seroprevalence of Q fever (coxiellosis) in sheep from the Southern Marmara Region, Turkey. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 33, 37-45, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2008.07.007>.
- Klee, S.R., Tyczka, J., Ellerbrok, H., Franz, T., Linke, S., Baljer, G., Appel, B., 2006. Highly sensitive real-time PCR for specific detection and quantification of *Coxiella burnetii*. *BMC Microbiol.* 6, 2, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-6-2>.
- Kulldorff, M., 1997. A spatial scan statistic. *Commun. Stat. Theory Methods* 26, 1481-1496, <http://dx.doi.org/10.1080/03610929708831995>.
- Lang, G.H., 1988. Serosurvey on the occurrence of *Coxiella burnetii* in Ontario cattle. *Can. J. Public Health* 79, 56-59.
- Lang, G.H., 1990. Coxiellosis (Q fever) in animals. Q fever. Boca Raton : CRC Press, 23-48.
- Lang, G.H., Waltner-Toews, D., Menzies, P., 1991. The seroprevalence of coxiellosis (Q fever) in Ontario sheep flocks. *Can. J. Vet. Res.* 55, 139-142.
- Laughlin, T., Waag, D., Williams, J., Marrie, T., 1991. Q fever: from deer to dog to man. *The Lancet* 337, 676-677.
- López-Gatius, F., Almeria, S., García-Ispuerto, I., 2012. Serological screening for *Coxiella burnetii* infection and related reproductive performance in high producing dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 93, 67-73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.07.017>.
- Malloch, R.A., Stoker, M.G.P., 1952. Studies on the susceptibility of *Rickettsia burneti* to chemical disinfectants, and on techniques for detecting small numbers of viable organisms. *J. Hyg.* 50, 502-514, <http://dx.doi.org/10.1017/S002217240001977X>.
- Mantovani, A., Benazzi, P., 1953. The isolation of *Coxiella burnetii* from *Rhipicephalus sanguineus* on naturally infected dogs. *Int. J. Food Microbiol.* 122, 117-118.
- Marrie, T.J., van Buren, J., Fraser, J., Haldane, E.V., Faulkner, R.S., Williams, J.C., Kwan, C., 1985. Seroepidemiology of Q fever among domestic animals in Nova Scotia. *Am. J. Public Health* 75, 763-766, <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.75.7.763>.
- Maurin, M., Raoult, D., 1999. Q fever. *Clin. Microbiol. Rev.* 12, 518-553.

- McCaughey, C., Murray, L.J., McKenna, J.P., Menzies, F.D., McCullough, S.J., O'Neill, H.J., Wyatt, D.E., Cardwell, C.R., Coyle, P.V., 2010. *Coxiella burnetii* (Q fever) seroprevalence in cattle. *Epidemiol. Infect.* 138, 21-27, <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268809002854>.
- McKiel, J.A., 1964. Q fever in Canada. *Can. Med. Assoc. J.* 91, 573-577.
- McQuiston, J.H., Childs, J.E., 2002. Q fever in humans and animals in the United States. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2, 179-191, <http://dx.doi.org/10.1089/15303660260613747>.
- Meadows, S., 2014. *Coxiella burnetii* seropositivity and associated risk factors in sheep, goats, their farm workers and veterinarians in Ontario, Canada. University of Guelph, 222 p. (Doctoral Dissertation).
- Muskens, J., van Engelen, E., van Maanen, C., Bartels, C., Lam, T.J.G.M., 2011a. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in Dutch dairy herds based on testing bulk tank milk and individual samples by PCR and ELISA. *Vet. Rec.* 168, 79, <http://dx.doi.org/10.1136/vr.c6106>.
- Muskens, J., van Maanen, C., Mars, M.H., 2011b. Dairy cows with metritis: *Coxiella burnetii* test results in uterine, blood and bulk milk samples. *Vet. Microbiol.* 147, 186-189, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.05.041>.
- Nusinovici, S., Hoch, T., Widgren, S., Joly, A., Lindberg, A., Beaudreau, F., 2013. Relative contributions of neighbourhood and animal movements to *Coxiella burnetii* infection in dairy cattle herds. *Geospatial health* 8, 471-477, <http://dx.doi.org/10.4081/gh.2014.36>.
- Ogden, N.H., Bouchard, C., Kurtenbach, K., Margos, G., Lindsay, L.R., Trudel, L., Nguon, S., Milord, F., 2010. Active and passive surveillance and phylogenetic analysis of *Borrelia burgdorferi* elucidate the process of Lyme disease risk emergence in Canada. *Environ. Health Perspect.* 118, 909-914, <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901766>.
- Ortega-Mora, L.M., 2012. Is Q fever a significant cause of reproductive failure in cattle? *Vet. Rec.* 170, 257-258, <http://dx.doi.org/10.1136/vr.e1592>.
- Palmer, N.C., Kierstead, M., Key, D.W., Williams, J.C., Peacock, M.G., Vellend, H., 1983. Placentitis and abortion in goats and sheep in Ontario caused by *Coxiella burnetii*. *Can. Vet. J.* 24, 60-61.

- Paul, S., Agger, J.F., Markussen, B., Christoffersen, A.B., Agerholm, J.S., 2012. Factors associated with *Coxiella burnetii* antibody positivity in Danish dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 107, 57-64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.05.015>.
- Paul, S., Toft, N., Agerholm, J.S., Christoffersen, A.B., Agger, J.F., 2013. Bayesian estimation of sensitivity and specificity of *Coxiella burnetii* antibody ELISA tests in bovine blood and milk. *Prev. Vet. Med.* 109, 258-263.
- Pope, J.H., Scott, W., Dwyer, R., 1960. *Coxiella burnetii* in kangaroos and kangaroo ticks in western Queensland. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 38, 17-27.
- Rauch, A.M., Tanner, M., Pacer, R.E., Barrett, M.J., Brokopp, C.D., Schonberger, L.B., 1987. Sheep-associated outbreak of Q fever, Idaho. *Arch. Intern. Med.* 147, 341-344.
- Riemann, H.P., Behymer, D.E., Franti, C.E., Crabb, C., Schwab, R.G., 1979. Survey of Q fever agglutinins in birds and small rodents in Northern California, 1975-1976. *J. Wildl. Dis.* 15, 515-523.
- Rodolakis, A., Berri, M., Hechard, C., Caudron, C., Souriau, A., Bodier, C.C., Blanchard, B., Camuset, P., Devillechaise, P., Natorp, J.C., Vadet, J.P., Arricau-Bouvery, N., 2007. Comparison of *Coxiella burnetii* shedding in milk of dairy bovine, caprine, and ovine herds. *J. Dairy Sci.* 90, 5352-5360, <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2006-815>.
- Roest, H.I., Tilburg, J.J., van der Hoek, W., Vellema, P., van Zijderveld, F.G., Klaassen, C.H., Raoult, D., 2011. The Q fever epidemic in The Netherlands : history, onset, response and reflection. *Epidemiol. Infect.* 139, 1-12, <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268810002268>.
- Roest, H.I., van Gelderen, B., Dinkla, A., Frangoulidis, D., van Zijderveld, F., Rebel, J., van Keulen, L., 2012. Q fever in pregnant goats: pathogenesis and excretion of *Coxiella burnetii*. *PLoS ONE* 7, e48949, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0048949>.
- Rousset, E., Berri, M., Durand, B., Dufour, P., Prigent, M., Delcroix, T., Touratier, A., Rodolakis, A., 2009. *Coxiella burnetii* shedding routes and antibody response after outbreaks of Q fever-induced abortion in dairy goat herds. *Appl. Environ. Microbiol.* 75, 428-433, <http://dx.doi.org/10.1128/aem.00690-08>.
- Ruiz-Fons, F., Astobiza, I., Barandika, J.F., Hurtado, A., Atxaerandio, R., Juste, R.A., García-Pérez, A.L., 2010. Seroepidemiological study of Q fever in domestic ruminants in

- semi-extensive grazing systems. BMC Vet. Res. 6, 3, <http://dx.doi.org/10.1186/1746-6148-6-3>.
- Russell-Lodrigue, K.E., Zhang, G.Q., McMurray, D.N., Samuel, J.E., 2006. Clinical and pathologic changes in a guinea pig aerosol challenge model of acute Q fever. Infect. Immun. 74, 6085-6091, <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00763-06>.
- Sánchez, J., Souriau, A., Buendía, A.J., Arricau-Bouvery, N., Martinez, C.M., Salinas, J., Rodolakis, A., Navarro, J.A., 2006. Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: a histopathological and immunohistochemical study. J. Comp. Pathol. 135, 108-115, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpa.2006.06.003>.
- Schimmer, B., Lutikholt, S., Hautvast, J.L., Graat, E.A., Vellema, P., van Duynhoven, Y.T., 2011. Seroprevalence and risk factors of Q fever in goats on commercial dairy goat farms in the Netherlands, 2009-2010. BMC Vet. Res. 7, 81, <http://dx.doi.org/10.1186/1746-6148-7-81>.
- Schimmer, B., ter Schegget, R., Wegdam, M., Zuchner, L., de Bruin, A., Schneeberger, P.M., Veenstra, T., Vellema, P., van der Hoek, W., 2010. The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. BMC Infect. Dis. 10, 69, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-10-69>.
- Schneeberger, P.M., Wintenberger, C., van der Hoek, W., Stahl, J.P., 2014. Q fever in the Netherlands - 2007-2010: What we learned from the largest outbreak ever. Med. Mal. Infect. 44, 339-353, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.02.006>.
- Scott, J.D., Fernando, K., Banerjee, S.N., Durden, L.A., Byrne, S.K., Banerjee, M., Mann, R.B., Morshed, M.G., 2001. Birds disperse ixodid (Acari: Ixodidae) and *Borrelia burgdorferi*-infected ticks in Canada. J. Med. Entomol. 38, 493-500, <http://dx.doi.org/10.1603/0022-2585-38.4.493>.
- Smith, D.J.W., 1940. Studies in the epidemiology of Q fever. 3. The transmission of Q fever by the tick *Haemaphysalis humerosa*. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 18, 103-118, <http://dx.doi.org/10.1038/icb.1940.11>.
- Smith, D.J.W., 1941. Studies in the epidemiology of Q fever. 8. The transmission of Q fever by the tick *Rhipicephalus sanguineus*. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 19, 133-136, <http://dx.doi.org/10.1038/icb.1941.21>.

- Stoker, M.G.P., Marmion, B.P., 1955. The spread of Q fever from animals to man : The natural history of a rickettsial disease. Bull. World Health Organ. 13, 781–806.
- Tainturier, D., 1987. Métrites en série chez la vache provoquées par la fièvre Q. Rec. Med. Vet. Ec. Alfort 163, 195-198.
- Thompson, M., Mykytczuk, N., Gooderham, K., Schulte-Hostedde, A., 2012. Prevalence of the bacterium *Coxiella burnetii* in wild rodents from a Canadian Natural Environment Park. Zoonoses Public Health 59, 553-560, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1863-2378.2012.01493.x>.
- Tigertt, W.D., Benenson, A.S., 1956. Studies on Q fever in man. Trans. Assoc. Am. Physicians 69, 98-104.
- Tissot-Dupont, H., Amadei, M.A., Nezri, M., Raoult, D., 2004. Wind in November, Q fever in December. Emerging Infect. Dis. 10, 1264-1269, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1007.030724>.
- To, H., Htwe, K.K., Kako, N., Kim, H.J., Yamaguchi, T., Fukushi, H., Hirai, K., 1998. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in dairy cattle with reproductive disorders. J. Vet. Med. Sci. 60, 859-861, <http://dx.doi.org/10.1292/jvms.60.859>.
- van den Brom, R., Moll, L., van Schaik, G., Vellema, P., 2012. Demography of Q fever seroprevalence in sheep and goats in The Netherlands in 2008. Prev. Vet. Med. 109, 76-82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.09.002>.
- van der Hoek, W., Hunink, J., Vellema, P., Droogers, P., 2011. Q fever in The Netherlands: the role of local environmental conditions. Int. J. Environ. Health Res. 21, 441-451, <http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2011.574270>.
- Welsh, H.H., Lennette, E.H., Abinanti, F.R., Winn, J.F., 1951. Q fever in California. IV : Occurrence of *Coxiella burnetii* in the placenta of naturally infected sheep. Public Health Rep. 66, 1473-1477, <http://dx.doi.org/10.2307/4587909>.
- Willeberg, P., Ruppanner, R., Behymer, D.E., Haghghi, S., Kaneko, J.J., Franti, C.E., 1980. Environmental exposure to *Coxiella burnetii* : a sero-epidemiologic survey among domestic animals. Am. J. Epidemiol. 111, 437-443.

Tables

Table 1. Herd level dairy cattle descriptive statistics and univariable associations between potential risk factors and *Coxiella burnetii* positive^a BTM status in two areas of Québec, Canada, May to October 2011 (n =77 dairy herds).

Variable & categories	n ^b	positivity %	P-value (LLR)
Region			0.58
M	51	49.0	
B	26	42.3	
Cows breed			0.55
Ayrshire only or Holstein with a few others (Canadian ± Jersey ± Suisse)	19	52.6	
Holstein only	58	44.8	
Number of milking cow inside herd			0.22
≤40	24	37.5	
41-65	34	44.1	
≥66	19	63.2	
Housing type for milking cows			0.83
Free-stall only ± tie-stall	10	50.0	
Tie-stall only	67	46.3	
Type of ventilation for heifers & milking cows ^c			0.74
Other ^d	64	46.9	
Natural	12	41.7	
Metritis frequency (%) ^{e,f}			0.37
<5	49	42.9	
≥5	28	53.6	
Retained placenta frequency (%) ^{e,f}			0.74
≤4	57	45.6	
>4	20	50.0	
Embryonic mortality frequency (%) ^{e,f}			0.28
<5	60	50.0	
≥5	17	35.3	
Abortion frequency (%) ^{e,f}			0.34
<5	47	51.1	
≥5	30	40.0	

Variable & categories	n ^b	positivity %	P-value (LLR)
Stillbirth and/or perinatal weak calf frequency (%) ^{e,f}			0.77
<5	27	44.4	
≥5	50	48	
Type of regular calving area used			0.12*
Stall only	43	37.2	
Individual pen only	15	66.7	
Group pen only	7	71.4	
Mix	12	41.7	
Daily manure removing frequency in calving area ^c			0.19*
<1	50	42.0	
≥1	24	58.3	
Type of physical separation from kidding/calving area			0.59
None	60	46.7	
Partial or mixed partial/total	13	53.8	
Total	4	25.0	
Outdoor access & area characteristics ^c			0.37
No outdoor access	38	47.4	
Outdoor access without wooden area close by	24	37.5	
Outdoor access with wooden area close by	13	61.5	
Farm distance to the closest wooden area (m)			0.91
<250	23	47.8	
250-1000	20	50.0	
>1000	34	44.1	
Sheep / Goat on the farm ^g			—
None	75	48.0	
Goat	1	0.0	
Sheep	1	0.0	
Dog on the farm			0.39
No	55	43.6	
Yes	22	54.5	
Cat on the farm			0.35
No	8	62.5	
Yes	69	44.9	

Variable & categories	n ^b	positivity %	P-value (LLR)
Pigeon on the farm			0.39
None	18	55.6	
Yes	59	44.1	
Manure storage method			0.45
Mixed or atypical methods	12	58.3	
Manure pit	58	46.6	
Platform	7	28.6	
Distance to the closest positive bovine herd (km)			0.05*
≤1.5	10	60.0	
1.5-5	44	54.5	
>5	23	26.1	
Distance to the closest positive small ruminant herd (km)			0.24
≤3	10	50.0	
3-5	12	25.0	
>5	55	50.9	
Distance to the closest positive herd (km)			0.08*
≤1.5	10	60.0	
1.5-5	50	52.0	
>5	17	23.5	
Bovine density per km ² in a 1 km radius			0.09*
≤50	55	52.7	
>50	22	31.8	
Bovine density per km ² in a 5 km radius			0.45
≤50	66	48.5	
>50	11	36.4	
Small ruminant density per km ² in a 1 radius			0.24
0	73	45.2	
>0	4	75.0	
Small ruminant density km ² in a 5 km radius			0.11*
0	24	33.3	
>0	53	52.8	
Animal density km ² in a 1 km radius			0.27
≤50	53	50.9	
>50	24	37.5	

Variable & categories	n ^b	positivity %	<i>P</i> -value (LLR)
Animal density per km ² in a 5 radius			0.82
≤50	59	47.5	
>50	18	44.4	

^a A herd was classified as positive when at least one BTM sample had a doubtful or positive ELISA and/or a positive PCR result.

^b One farm was excluded for having a negative status with 2 missing BTM samples.

^c Missing value(s) from questionnaires.

^d Different systems used according to the season, animal's age, lactation/gestational stages; including longitudinal.

^e In the past year.

^f % were estimated based on the total number of normal calving inside herd. Number of abortion, stillbirths, retained placentas, metritis and total number of normal calving inside herd were extracted from the DSA bank for n =40 herds otherwise from questionnaire.

^g Data not included in univariable logistic regression.

* Significant variables.

LLR, likelihood ratio test; B, Bas-St-Laurent; M, Montérégie.

Table 2. Herd level small ruminants' descriptive statistics and univariable associations between potential risk factors and *Coxiella burnetii* positive^a status in two areas of Québec, Canada, June to October 2011 (n =30 herds).

Variable & categories	n	positivity %	P-value (LLR)
Region			0.59
M	8	62.5	
B	22	72.7	
Animal species			0.84
Caprine	6	66.7	
Ovine	24	70.8	
Type of production ^b			
Meat	26	65.4	
Dairy	4	100	
Animal breed			0.80
Crossbred ± purebred	19	68.4	
Purebred only	11	72.7	
Number of animals inside herd			0.05*
≤100	7	28.6	
101-400	15	80.0	
≥401	8	87.5	
Number of animals with at least one full-term gestation			0.03*
≤100	9	33.3	
101-400	15	86.7	
≥401	6	83.3	
Abortion frequency (%) ^c			0.80
<2	19	68.4	
≥2	11	72.7	
Stillborn lambing/kidding frequency (%) ^c			0.51
<5	10	80.0	
≥5	19	68.4	
Reported metritis among females on herd ^c			0.64
No	20	75.0	
Yes	9	66.7	
Type of regular lambing/kidding area used			0.56
Group pen or mixed methods	19	73.7	
Individual pen inside a group pen ± individual pen	11	63.6	

Variable & categories	n	positivity %	P-value (LLR)
Litter adding frequency in lambing/kidding area after lambing/kidding			0.80
≤ 2	19	68.4	
> 2	11	72.7	
Yearly manure removing frequency			0.13*
1.5-4	25	76.0	
> 4	5	40.0	
Dog on the farm			0.04*
No	17	52.9	
Yes	13	92.3	
Cat on the farm			0.40
No	7	57.1	
Yes	23	73.9	
Pigeon on the farm			0.53
None	14	64.3	
Yes	16	75.0	
Outdoor access & area characteristics			0.22
No outdoor access	10	90.0	
Outdoor access without wooden area close by	13	53.8	
Outdoor access with wooden area close by	7	71.4	
Ventilation quality in the farm			0.81
Passable	6	66.7	
Good	16	75.0	
Excellent	8	62.5	
Farm distance to the closest wooden area (m)			0.96
< 250	13	69.2	
250-1000	11	72.7	
> 1000	6	66.7	
Distance to the closest positive bovine herd (km) ^d			0.38
≤ 5	13	61.5	
> 5	17	76.5	
Distance to the closest positive small ruminant herd (km)			0.26
≤ 1	7	85.7	
1-5	13	53.8	
> 5	10	80.0	

Variable & categories	n	positivity %	P-value (LLR)
Distance to the closest positive herd (km)			0.61
≤ 1	8	75.0	
1-5	16	62.5	
> 5	6	83.3	
Bovine density per km ² in a 1 km radius			0.89
≤ 50	27	70.4	
> 50	3	66.7	
Bovine density per km ² in a 5 km radius			0.18
≤ 50	27	74.1	
> 50	3	33.3	
Small ruminant density per km ² in a 1 radius			0.63
0	18	66.7	
> 0	12	75.0	
Small ruminant density per km ² in a 5 km radius			0.82
0	4	75.0	
> 0	26	69.2	
Animal density per km ² in a 1 km radius			1.0
≤ 50	20	70.0	
> 50	10	70.0	
Animal density per km ² in a 5 km radius			0.59
≤ 50	22	72.7	
> 50	8	62.5	

^a A herd was classified as positive when at least one animal had a doubtful, positive or strong positive ELISA (serum) and/or a positive PCR (feces) result.

^b Variable not included in the univariable logistic regression analysis.

^c Related to the last full-term gestation of the animals.

^d The ≤ 1 km and 1-5 km categories were joined together considering the data distribution.

* Significant variables.

LLR, likelihood ratio test; B, Bas-St-Laurent; M, Montérégie.

Table 3. Individual level small ruminants' descriptive statistics and univariable associations between potential risk factors and positivity^a to *Coxiella burnetii* in two areas of Québec, Canada, June to October 2011 (n =299 individuals)^b.

Variable & categories	n	positivity %	P-value (LLR)
Parity			<0.01*
0	46	15.2	
1-3	143	42.7	
≥4	86	54.7	
Missing data ^c	24	-	
Lactation length ^{d,e}			0.02*
1-30	33	39.4	
31-60	27	55.6	
≥61	62	48.4	
Not in lactation	158	39.2	
Missing data ^c	1	-	
Last lambing/kidding issue ^{d,e}			0.59
Abortion or weak kid dead ≤10 days old	15	33.3	
Metritis	19	68.4	
Normal	164	45.7	
Missing data ^c	55	-	
Abortion, stillbirth or weak kid reported on last lambing/kidding ^{d,e}			0.42
No	183	48.1	
Yes	15	33.3	
Missing data ^c	55	-	
Metritis reported on last lambing/kidding ^{d,e}			0.32
No	179	44.7	
Yes	19	68.4	
Missing data ^c	55	-	
Previous (during animal lifetime) outdoor access			0.02*
No	161	38.5	
Yes	115	47.0	
Missing data ^c	23	-	

^a An animal was classified as positive when it had a doubtful, positive or strong positive ELISA (serum) and/or a positive PCR (feces) result.

^b Only animals from positive status herds were considered for the risk factors analyses.

^c Missing data were not included in the univariable analyses.

^d 18 animals were eliminated because of their unknown lactation status.

^c 46 animals were eliminated because they did not kid yet.

* Significant variables.

LLR, likelihood ratio test.

Table 4. Prevalence and 95% confidence intervals of *Coxiella burnetii* positivity at sample/individual and herd levels based on ELISA and/or PCR in two areas of Québec, Canada, May to October 2011.

Type of sample	Sample level ^a			Individual level ^a			Herd level ^b		
	Prevalence			Prevalence ^c			Prevalence ^d		
	n	% ^d	95% CI	n	% ^d	95% CI	n	%	95% CI ^e
Dairy cattle herds									
Bulk tank milk									
ELISA ^f	219	30.1	20.8-39.5				74	37.8	26.8-49.9
PCR	223	8.5	4.5-12.6				74	21.6	12.9-32.7
ELISA ^f +PCR	219	33.3	24.0-42.7				74	44.6	33.0-56.6
Feces (PCR)				155	0.0	0.0-2.4	31	0.0	0.0-11.2
Sheep									
Serum (ELISA ^f)				344	33.2	22.6-43.7	24	70.8	48.9-87.4
Feces (PCR)				343	4.4	0.0-11.5	24	12.5	2.7-32.3
Both (ELISA ^f +PCR)				344	37.1	25.2-49.0	24	70.8	48.9-87.4
Goat									
Serum (ELISA ^f)				75	49.2	25.6-72.7	6	66.7	22.3-95.7
Feces (PCR)				75	0.0	0.0-4.8	6	0.0	0.0-45.9
Both (ELISA ^f +PCR)				75	49.2	25.6-72.7	6	66.7	22.3-95.7

^a All non-missing sample results were included.

^b For dairy cattle bulk tank milk, only herds with two non-missing bulk tank milk results were included; a herd was considered positive when at least one bulk tank milk sample was positive.

^c Prevalence estimates for sheep and goat were adjusted for sampling weight.

^d Prevalence estimated adjusted for farm clustering.

^e 95% CI were adjusted for herd clustering.

^f Doubtful, positive and strong positive ELISA results classified as positive.

Table 5. Final multivariable logistic regression model of potential risk factors for *Coxiella burnetii* positivity^a in dairy cattle (herd level) from two areas of Québec, Canada, May to October 2011 (n =77 dairy herds).

Variable & categories	β	SE (β)	OR	95% CI	P-value (LLR) ^b
Small ruminant density per km ² in a 5 km radius					
0	-1.02	0.53	0.36	0.13-1.02	0.055
>0	ref.				
Constant	0.20	0.28			0.48

^a A herd was classified as positive when at least one BTM sample had a doubtful or positive ELISA and/or a positive PCR result.

^b Wald statistic.

LLR, likelihood ratio test.

Table 6. Final multivariable logistic regression model of potential risk factors for *Coxiella burnetii* positivity^a in small ruminants (herd level) from two areas of Québec, Canada, June to October 2011 (n =30 herds).

Variable & categories	β	SE (β)	OR	95% CI	P-value ^b
Number of animals with at least one full-term gestation					
≤ 100	ref.				
$>100^c$	2.86		17.44	2.89- ∞	<0.01
Dog on the farm					
No	-		0.08	0-0.48	0.02
Yes	ref.				
Constant	1.10	1.15			

^a A herd was classified as positive when at least one animal had a doubtful, positive or strong positive ELISA (serum) and/or a positive PCR (feces) result.

^b Exact conditional analysis.

^c Categories “101-400” and “>400” were combined together.

Table 7. Final multivariable logistic regression model of potential risk factors for *Coxiella burnetii* positivity^a in small ruminants (individual level) in two areas of Québec, Canada, June to October 2011 (n =299 individuals)^b.

Level of interacting variable	Variable & categories	β	SE (β)	OR	P-value (wald)		
No interaction	Lactation length						
	1-30	-0.77	0.46	0.30	<0.01*		
	31-60	0.27	1.31	0.31	0.38		
	≥ 61	-0.32	0.48	0.37	0.39		
	Not in lactation	ref.					
Previous outdoor access	Parity	0	ref.				
		1-3	1.97	16.83	0.80	0.01*	
		≥ 4	2.82	7.17	0.71	<0.01*	
	Yes	Parity	0	ref.			
			1-3	0.70	1.65	1.02	0.50
			≥ 4	0.03	2.65	1.03	0.98
Parity	Previous outdoor access	0	ref.				
		No					
	1-3	Yes	2.07	7.94	1.13	0.07*	
		Yes	0.80	2.22	0.51	0.12	
	≥ 4	Previous outdoor access	No	ref.			
			Yes				-0.73

^a An animal was classified as positive when it had a doubtful, positive or strong positive ELISA (serum) and/or a positive PCR (feces) result.

^b Generalized estimating equations parameters.

* Significant variables.

Figures

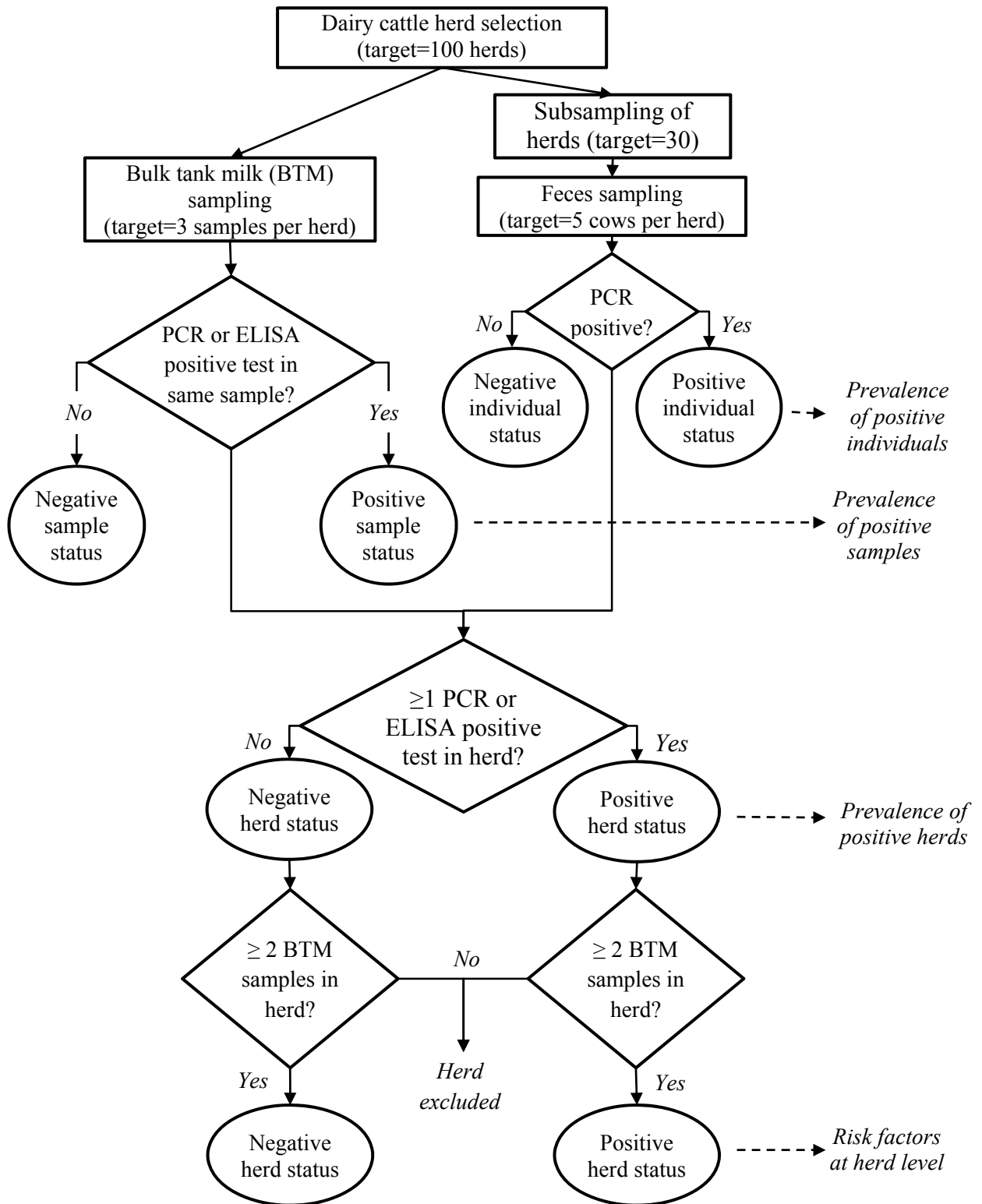


Figure 1. Dairy cattle sampling scheme and case definition for sample and herd levels positivity to *Coxiella burnetii* according to bulk tank milk and feces sampling and ELISA and PCR testing. Doubtful ELISA were considered as positive result.

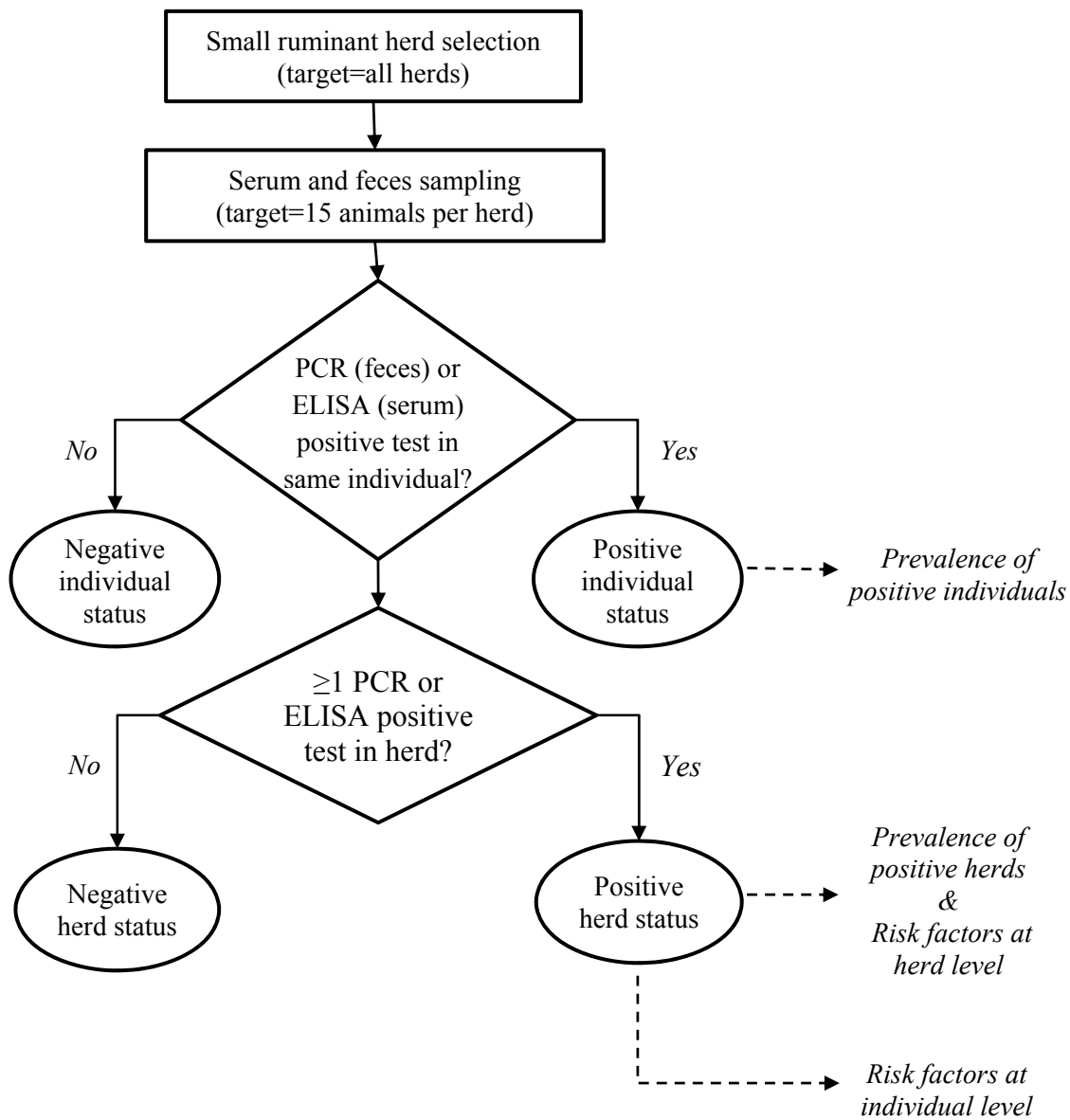


Figure 2. Small ruminant sampling scheme and case definition for herd and individual levels positivity to *Coxiella burnetii* according to serum and feces sampling and ELISA and PCR testing. Doubtful ELISA were considered as positive result.

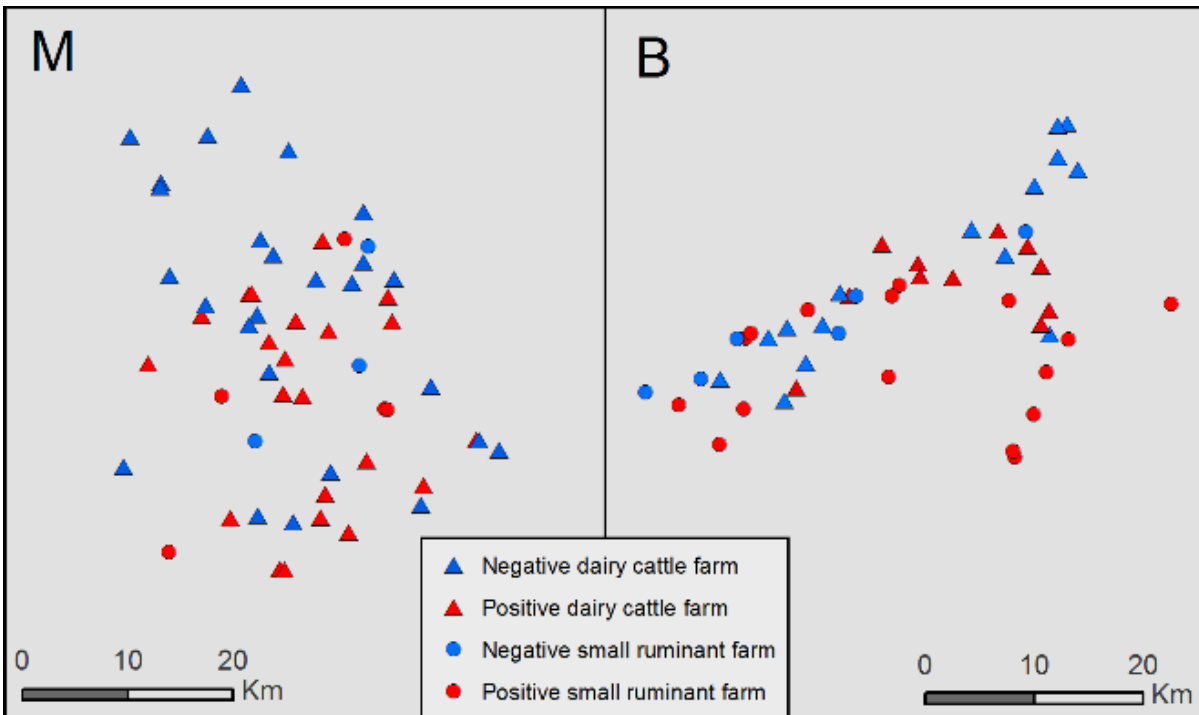


Figure 3. Geographical distribution of sampled farms according to their *Coxiella burnetii* status (ELISA and PCR status combined) based on a Lambert conformal conic projection. The sampling areas were located in Montérégie (M) and Bas-St-Laurent (B) regions, Québec, Canada. Sampling was done from May to October 2011.

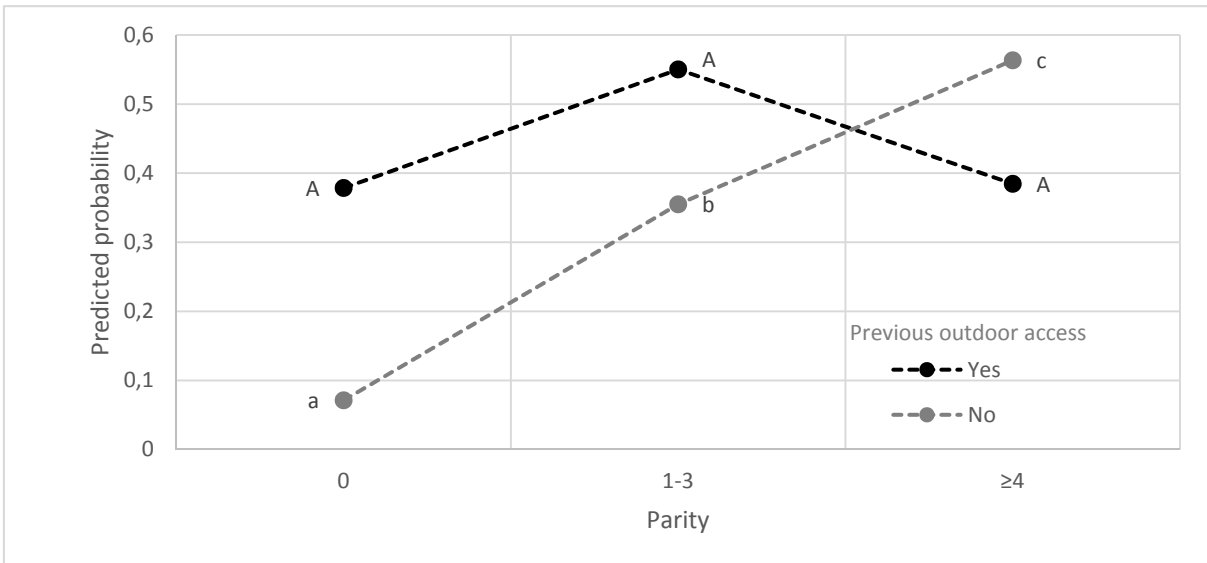


Figure 4. Predicted probabilities of *Coxiella burnetii* positivity (ELISA and/or PCR) according to “parity” (0, 1-3, ≥ 4) and “previous outdoor access” (yes, no) variables at the individual level for small ruminants, as derived from the least square mean estimates from the final multivariable model (Table 7). Different letters represents a statistically significant difference between “parity” categories for animals having previous outdoor access (a, b, c) or not having previous outdoor access (A).

4. Discussion générale

Cette étude avait pour objectifs principaux d'investiguer les prévalences à *C. burnetii* et les facteurs de risque associés à la positivité chez les bovins laitiers et les petits ruminants d'élevage dans deux régions du Québec fortement impliquées dans ces productions animales. La bactérie avait déjà été mise en évidence au niveau des troupeaux de bovins laitiers et de petits ruminants au sein de ces régions (McKiel 1964, Dolcé *et al.* 2003). En plus de fournir des prévalences récentes basées sur des méthodes diagnostiques plus performantes, l'étude réalisée dans le cadre de ce mémoire est la première à explorer les facteurs de risque associés à la positivité, au niveau du troupeau et des individus, dans cette province canadienne. En plus des nombreuses avancées technologiques et découvertes réalisées sur la bactérie depuis le début du siècle dernier, la récente épidémie de fièvre Q survenue aux Pays-Bas entre 2007 et 2010 a entraîné un grand essor concernant les connaissances liées à l'histoire naturelle de l'infection chez l'homme et l'animal ainsi que la transmission et les facteurs de risque associés à l'infection chez les ruminants domestiques. Les données collectées et analysées dans le cadre de ce projet de maîtrise ont permis d'apporter quelques réponses supplémentaires ainsi que de soulever de nouvelles hypothèses quant à l'épidémiologie de l'infection animale au Québec.

Considérant que cette étude avait pour objectifs principaux d'estimer les prévalences de fermes/individus ayant été contaminés par *C. burnetii* ainsi que les facteurs de risque associés, l'emploi du terme « infection » et de ses déclinaisons feront ici référence tant à une infection active qu'à une infection ayant eu lieu dans le passé.

4.1 Retour sur les résultats de l'étude et leur validité

4.1.1 Taux de participation

Cette étude a été basée sur la participation volontaire des éleveurs. L'infection par *C. burnetii* étant mieux connue auprès des éleveurs ovins et caprins comparativement à ceux des bovins, ceci pose un premier questionnement quant à la validité interne de l'échantillon de fermes obtenues, particulièrement pour les petits ruminants. Il est possible que certains éleveurs déjà informés, ou simplement inquiets, d'un statut positif au sein de leur troupeau aient préféré

ne pas participer à cette étude. Par contre, vu sous un autre angle, il est également possible que ces éleveurs aient considéré ce projet de recherche comme une occasion pour investiguer et obtenir plus d'informations quant au statut de leur troupeau. Somme toute, les taux de participation obtenus au niveau des bovins et des petits ruminants étaient très bons et l'échantillonnage aléatoire des fermes incluses dans le projet laissent supposer une bonne validité interne relativement aux fermes échantillonnées; rien ne porte à croire que celles-ci soient différentes des autres fermes situées dans les localités échantillonnées.

4.1.2 Prévalence et facteurs de risque

Les prévalences obtenues sont comparables à certaines autres observées dans diverses études publiées dans la littérature à l'échelle internationale. Considérant les nombreuses similitudes au niveau de la régie appliquée entre les fermes au sein des diverses régions administratives du Québec ainsi que les très probables mouvements d'animaux entre ces fermes, ces résultats peuvent probablement être inférés à l'ensemble du Québec, fournissant ainsi des données intéressantes à employer à cette échelle pour des études futures.

Étant la première étude québécoise à investiguer les facteurs de risque associés à la positivité chez les ruminants domestiques, elle offre également de nouvelles informations sur l'infection par *C. burnetii* sur ce territoire.

4.1.2.1 Densité de petits ruminants en km² dans un rayon de 5 km

Il est reconnu que, chez l'homme, les petits ruminants représentent le réservoir principal de la bactérie. Néanmoins, la dynamique et les facteurs de risque de transmission inter-espèce animale (autres que l'humain) demeurent très peu étudiés. Dans notre étude, la densité de petits ruminants entourant les fermes bovines est ressortie à la limite de la signification statistique en tant que facteur de risque de positivité chez les bovins. D'autres études avaient déjà rapporté des associations similaires (Schimmer *et al.* 2011, Meadows 2014). La densité de petits ruminants comme facteur de risque est probablement liée à la dispersion d'aérosols et de poussière infectés par *C. burnetii* dans l'environnement. En regard aux données de la littérature, on rapporte que ces aérosols et poussières proviendraient essentiellement des mises bas, des avortements et de la manipulation et gestion des sous-produits de parturition chez les petits

ruminants infectés, mais ils pourraient également être associés à l'aérosolisation de la bactérie à partir du fumier contaminé. Ainsi, la densité de petits ruminants agirait potentiellement comme un facteur de risque en interaction avec, ou modulé par, d'autres éléments. Par exemple, les vents, notamment leur direction et leur vitesse, ont été reconnus comme un facteur de risque de positivité de la fièvre Q chez les humains (Hawker *et al.* 1998, Tissot-Dupont *et al.* 1999, Tissot-Dupont *et al.* 2004, Schimmer *et al.* 2010). La raison pour laquelle la situation inverse ne s'est pas avérée significative, c'est-à-dire où la densité de bovins agirait à titre de facteur de risque de positivité pour les petits ruminants, relève probablement du fait des différences dans la quantité de bactéries excrétées par les petits ruminants comparativement aux bovins. Les méthodes diagnostiques de PCR quantitatives pourraient potentiellement fournir quelques explications supplémentaires à ce niveau; les charges bactériennes excrétées par les ovins et caprins étant possiblement globalement plus élevées que celles excrétées par les bovins, pourraient faciliter la transmission des petits ruminants aux bovins, et aux hommes, mais non l'inverse. Ceci expliquerait également potentiellement pourquoi les bovins laitiers, malgré la prévalence élevée observée dans notre étude, semblent poser un risque mineur d'infection pour l'homme.

4.1.2.2 Présence de chien sur la ferme

La présence de chien sur la ferme est un autre facteur de risque ressorti significatif chez les petits ruminants, mais non chez les bovins. Ce phénomène est possiblement expliqué une fois de plus par la distribution des données collectées chez les bovins, laquelle rendait l'évaluation de ce facteur de risque difficile. Néanmoins, deux scénarios sont à considérer ici, soit que les chiens agissent à titre d'hôte réservoir infectant les ovins et les caprins ou alors qu'ils agissent simplement à titre de vecteur de la bactérie. Le deuxième scénario semble davantage probable, néanmoins il serait intéressant de typer les souches présentes chez ces derniers et de les comparer à celles des ovins ou caprins dans les troupeaux au sein desquels ils se situent. En agissant à titre de vecteur de la bactérie, le chien pourrait ainsi être impliqué dans le cycle de transmission entre les animaux de la faune et les ruminants domestiques. À ce niveau, il est important de souligner que le risque associé à la présence d'un chien sur une ferme pourrait possiblement varier d'une région du Québec à l'autre. En effet, si le chien est impliqué en tant

que vecteur entre les animaux sauvages et les ruminants ou possiblement même entre les tiques et les ruminants, les risques que le chien soit exposé à de potentiels hôtes fauniques n'est possiblement pas le même d'une région à l'autre, considérant notamment la distribution variable de ces hôtes entre les différentes régions du Québec. Notre étude ne fournit évidemment pas de réponse à ce niveau mais soulève tout de même la question. Finalement, les chiens pourraient éventuellement servir de sentinelle dans les troupeaux de ruminants en fonction des résultats obtenus à l'égard de leur implication dans la transmission de l'infection.

4.1.2.3 Contact avec des hôtes sauvages

En dehors de l'hypothèse de l'association potentielle entre les chiens et les hôtes sauvages en termes de transmission de la bactérie aux ruminants, le risque associé aux hôtes sauvages dans la transmission de l'infection soulève depuis longtemps un certain questionnement. Dans cette étude, nous avons tenté de collecter des tiques dans les pâturages des animaux ayant accès à l'extérieur afin d'évaluer en partie le lien entre les hôtes sauvages et l'infection chez les ruminants. La technique employée pour la collecte des tiques est connue pour son manque de sensibilité (Ginsberg *et al.* 1989). D'autre part, il est également possible qu'il n'y avait tout simplement pas de tiques présentes sur les pâturages étudiés. Ainsi, n'ayant collecté finalement aucune tique, notre étude n'a pas permis d'obtenir d'information à ce niveau. En évaluant l'accès des animaux aux pâturages, tout comme en estimant la présence de pigeons sur les fermes, nous tentions entre autres également d'explorer indirectement le risque associé entre la positivité et le contact avec des hôtes sauvages.

4.1.2.4 Accès au pâturage

Dans notre étude, l'accès au pâturage des animaux ne s'est pas avéré un facteur de risque significatif, par contre celui-ci agissait en tant que modulateur d'effet à l'égard de l'âge des petits ruminants, un facteur de risque au niveau individuel ressorti significatif dans notre étude. L'accès au pâturage est un facteur qui présente certainement quelques éléments variant d'une région du Québec à une autre. Par exemple, certaines régions, telle que la Montérégie, sont reconnues pour la grande richesse de leurs terres agricoles; se faisant plusieurs éleveurs préfèrent employer ces terres pour l'agriculture plutôt que pour le pâturage. L'accès à l'extérieur

peut alors être absent ou restreint à une petite cour d'exercice réduisant ainsi possiblement les risques de contact avec des espèces sauvages ou encore affectant la densité animal présente à l'intérieur des fermes. Néanmoins, une fois de plus, rien ne porte à croire qu'une différence majeure, en termes d'effet de l'accès au pâturage, soit présente entre les régions étudiées et les autres régions du Québec.

4.2 Approche diagnostique et méthodologie employée

Lorsqu'il est question de dépistage de l'infection par *C. burnetii* auprès d'individus et de troupeaux de ruminants domestiques ne présentant pas nécessairement d'histoire de problèmes reproducteurs pouvant être associés à une coxiellose, l'approche diagnostique à suivre doit être adaptée en conséquence. Ainsi, pour l'étude réalisée ici, plusieurs décisions ont dû être prises à l'égard de la collecte des données et des analyses statistiques subséquentes.

4.2.1 Choix de l'approche diagnostique

La pathophysiologie de l'infection par *C. burnetii* chez l'animal ainsi que la réponse immunitaire associée ne sont pas encore totalement élucidées. Alors que la détection de la bactérie permet généralement de confirmer une infection active, la détection d'anticorps à elle seule ne permet pas de savoir si celle-ci est toujours active, considérant que ces anticorps peuvent persister pour une très longue durée suivant l'infection chez les ruminants (García-Ispuerto *et al.* 2011). Néanmoins, l'absence d'anticorps ne permet pas non plus d'exclure la possibilité d'une infection antérieure, puisqu'il est connu qu'une certaine proportion d'animaux séronégatifs excrètent la bactérie (Guatteo *et al.* 2012). Le manque de concordance entre le statut sérologique et le statut excrétoire des animaux à l'égard de l'infection par *C. burnetii* a d'ailleurs été soulevé à de maintes reprises (Berri *et al.* 1999, Hansen *et al.* 2011). Puisque dans cette étude nous nous trouvons en situation de dépistage de l'infection, qu'elle soit active ou passée, l'emploi en parallèle de deux tests diagnostiques différents semblait l'idéal pour maximiser la détection des troupeaux et individus positifs. Nous avons donc employé une méthode ELISA, afin d'évaluer le statut sérologique, et une méthode PCR, pour l'évaluation du statut excrétoire; ces deux méthodes étant chacune actuellement reconnue pour fournir d'excellentes performances diagnostiques (Klee *et al.* 2006b, Guatteo *et al.* 2007b). Les écarts que nous avons

observés dans les prévalences estimées chez les petits ruminants entre les deux tests diagnostiques employés témoignent d'ailleurs très bien de l'importance de ce choix.

Le test ELISA employé dans cette étude fournissait une interprétation des résultats comportant quatre statuts, soient « négatif », « douteux », « positif » et, dans le sérum des petits ruminants, « positif fort ». Plutôt que d'effectuer des analyses ordinales basées sur ces différentes interprétations du manufacturier, nous avons opté pour la création de deux seules catégories soient « positif » et « négatif ». Cette décision a été essentiellement basée sur les objectifs de l'étude où nous voulions estimer les prévalences de l'infection et les facteurs de risque associés à la positivité des fermes et des individus. Ainsi, nous devions donc déterminer comment classer les résultats « douteux » et « positif fort » dans ces deux nouvelles catégories. Concernant les résultats « positifs forts », il était évident que ceux-ci étaient catégorisés « positifs ». Pour ce qui est des résultats « douteux », trois options ont été considérées quant à la nouvelle classification, soient 1) de les exclure des analyses, 2) de les considérer comme négatifs ou 3) de les considérer comme positifs. Concernant la première option, en excluant ces fermes/individus au statut « douteux », d'une part la représentativité de l'échantillon par rapport à la population générale aurait possiblement été affectée, d'autre part, la taille d'échantillons disponibles pour les analyses subséquentes aurait été diminuée, affectant ainsi la puissance statistique associée aux analyses. Cette option n'a donc pas été envisagée. Quant au choix entre la seconde et la troisième option, nous avons observé que la majorité des troupeaux (bovins et petits ruminants) démontrant au minimum un résultat ELISA « douteux » présentaient également au minimum un résultat PCR ou ELISA « positif » ou « positif fort » au sein des autres échantillons prélevés. Chez les bovins, avec l'emploi du lait de réservoir dans les analyses ELISA, il faut comprendre que toutes les vaches du troupeau ne sont pas en lactation au même moment et que même celles l'étant sont toutes à des stades de lactation différents contribuant ainsi chacune de manière inégale au volume du lait de réservoir. Un effet de dilution du lait de réservoir d'un prélèvement à l'autre, considérant la variation du nombre de vaches positives et négatives contribuant à remplir celui-ci, constituait l'une des raisons potentielles du changement de statut ELISA entre les divers prélèvements au sein d'une même ferme. D'autre part, il faut également considérer que suivant l'infection, les vaches du troupeau ne sont pas toutes au même stade de séroconversion; certaines étant au début et d'autres vers la fin présentaient sans doute

des taux d'anticorps inférieurs. Considérant tous ces éléments, il nous semblait pertinent et adéquat d'interpréter les résultats ELISA au statut « douteux » comme « positifs ».

4.2.2 Sélection du substrat à analyser

Puisque certaines contraintes logistiques ont limité la période d'échantillonnage de notre étude, les animaux échantillonnés étaient d'âges et de stades reproducteurs différents. Ainsi, il n'était pas possible de prélever du lait individuel chez tous les bovins du troupeau. Le lait de réservoir étant considéré comme un bon outil pour le dépistage de l'infection au niveau d'un troupeau (excrétion et séropositivité), bien que probablement moins sensible lorsque la prévalence intra-troupeau est faible, ce substrat a été notre premier choix chez les bovins laitiers (Guatteo *et al.* 2007b, Czaplicki *et al.* 2009, Ruiz-Fons *et al.* 2011). On sait que la bactérie peut être excrétée au niveau de nombreuses voies chez les animaux infectés (voir section 2.4.1.7 *Excrétion*) et que, en regard aux données de la littérature, lorsque l'on compare l'excrétion par les voies mammaire, vaginale et fécale :

- les ovins excrèteraient majoritairement via le mucus vaginal et les fèces en simultané, et ce jusqu'à plusieurs mois post-partum (Berri *et al.* 1999, Berri *et al.* 2001, Astobiza *et al.* 2010);
- les bovins laitiers auraient plutôt tendance à n'excréter que par une seule voie à la fois, principalement mammaire, secondairement vaginale. La voie fécale est beaucoup plus rarement employée. De plus, aucune association n'a été clairement démontré entre la mise bas et l'excrétion chez les bovins, et ce peu importe la voie (Lorenz *et al.* 1998, Rodolakis *et al.* 2007).

Ainsi, malgré l'hétérogénéité des individus échantillonnés, des échantillons de mucus vaginal auraient finalement possiblement fournis davantage d'informations sur l'excrétion chez ces deux espèces comparativement aux échantillons fécaux récoltés. Néanmoins, notre étude comportait certaines composantes plutôt exploratoires et nous étions curieux d'investiguer la voie fécale chez ces individus, d'autant plus considérant l'impact potentiel sur la santé humaine lors de l'épandage des fumiers. Chez les bovins, n'ayant échantillonné des fèces que chez cinq individus par troupeau, alors que tous les animaux en lactation étaient représentés dans

l'échantillon de lait de réservoir, les résultats obtenus ne nous permettent pas réellement de comparer le niveau d'excrétion entre ces deux voies chez ces derniers.

4.2.3 Fréquence d'échantillonnage des substrats analysés

Chez les bovins et ovins, l'excrétion de *C. burnetii* suit généralement un patron intermittent ou sporadique plutôt que persistant, alors qu'aucun patron spécifique n'est suivi chez les caprins (Lorenz *et al.* 1998, Arricau-Bouvery *et al.* 2003, Guatteo *et al.* 2006, Guatteo *et al.* 2007c, Rodolakis *et al.* 2007, Astobiza *et al.* 2010, Guatteo *et al.* 2012). Ainsi, puisqu'il s'agissait ici d'une étude transversale, nous avons opté pour la collecte de trois prélèvements de lait de réservoir à raison d'un mois d'intervalle afin de maximiser les chances de détecter le véritable statut du troupeau. Pour l'estimation des prévalences, nous avons choisi d'exclure les troupeaux ayant un résultat de lait de réservoir manquant puisqu'au sein de ces troupeaux, les chances de détection de la bactérie étaient conséquemment plus faibles que celles des autres troupeaux, ce qui aurait pu causer une sous-estimation des prévalences. Il aurait d'ailleurs été souhaitable d'également répéter dans le temps les prélèvements chez les ovins et les caprins afin de maximiser les chances de détecter le statut réel.

4.2.4 Analyses statistiques

Les analyses statistiques employées pour l'évaluation des potentiels facteurs de risque ont impliqué la prise de certaines décisions ayant également eu un impact potentiel sur les résultats obtenus. D'abord, considérant le faible nombre de troupeaux de caprins situés dans les MRC étudiées, nous avons dû regrouper les caprins et les ovins ensemble sous l'appellation « petits ruminants » pour obtenir une taille d'échantillon permettant ces analyses statistiques. Toutefois, l'effet attendu des facteurs de risque sur la positivité était relativement le même par rapport aux deux espèces, donc ce regroupement ne nous paraissait pas problématique.

Ensuite, nous avons opté pour investiguer les facteurs de risque associés à un « statut global » à l'égard de résultats des tests PCR et ELISA plutôt que d'explorer ceux-ci séparément pour la séropositivité et l'excrétion. Il est évidemment probable que les facteurs de risque associés à la séropositivité diffèrent de ceux associés à l'excrétion de la bactérie. Cependant, ce choix a été fait puisque nous désirions explorer les facteurs de risque associés à l'infection par

C. burnetii en élevage. Par ailleurs, tel que soulevé précédemment, vu le manque d'accord au niveau des tests diagnostiques entre l'excrétion et la sérologie, l'emploi du « statut global » maximisait les chances d'obtenir le statut réel du troupeau à l'égard du passage de la bactérie dans l'élevage.

4.3 Risque pour la santé humaine

Notre étude met en évidence la présence de l'infection au sein des troupeaux de bovins, d'ovins et de caprins du Québec. Chez les bovins laitiers, la présence de la bactérie dans le lait de réservoir de plusieurs troupeaux soulève la question à l'égard du risque posé par la consommation de lait cru et de ses dérivés chez les humains. Comme il a toutefois été soulevé que la voie digestive ne jouait probablement pas un rôle très important dans la transmission de la bactérie (Durand *et al.* 1993), d'autant plus que les souches présentent dans le lait de vaches semblent généralement différentes de celles impliquées lors de l'infection humaine (Tilburg *et al.* 2012a), le risque potentiel de transmission entre bovins et hommes par cette voie semble mineur. Néanmoins, le risque d'une transmission par voie aérosol suite à un contact avec les espèces étudiées demeure. Puisqu'ici on fait face à une maladie zoonotique, cela soulève évidemment la question de l'attribution de la responsabilité du risque et de la prévention de l'infection chez les humains. Notre étude ne propose évidemment aucune réponse concrète à cette question, mais soulève pertinemment cette question. Puisque les réservoirs principaux de la bactérie pour l'homme sont les ruminants domestiques, les intervenants au niveau de la santé animale, tels que les éleveurs, les vétérinaires et les responsables d'agro-tourisme devraient agir de concert pour planifier et mettre en œuvre des interventions pour prévenir la transmission entre les animaux et les hommes. Néanmoins, l'infection par *C. burnetii* chez les ruminants domestiques est hautement prévalente dans les troupeaux de ces espèces, et ce à l'échelle mondiale. Il s'agit donc d'une infection rencontrée relativement naturellement chez ceux-ci et qui de surcroît ne pose généralement qu'un risque minimal pour la santé des animaux, particulièrement chez les bovins. Conséquemment, les intervenants du domaine animal ne devraient pas nécessairement être les seuls à agir en regard à la prévention de l'infection humaine. Par exemple, le risque d'infection chez les humains résidant à proximité d'élevage de ruminants domestiques infectés par *C. burnetii* a été clairement mis en évidence dans quelques

études et a d'ailleurs été considéré comme probable principale cause de l'épidémie humaine aux Pays-Bas (van der Hoek *et al.* 2011b). Ainsi, dans le contexte actuel d'étalement urbain, notamment dans les régions entourant la métropole québécoise, les urbanistes devraient tout autant être préoccupés par la question du risque de transmission aux hommes et il serait possiblement pertinent de recommander le respect d'une distance minimale entre les élevages de ruminants domestiques et les résidences privées à construire. Néanmoins, bien qu'à l'heure actuelle il soit considéré que les produits de parturition et les mises bas représentent probablement le risque principal de transmission à l'homme, le risque potentiel associé à l'épandage de fumier sur les terres agricoles n'est pas clairement établi. Considérant ces faits, une telle recommandation demeure difficilement applicable à l'heure actuelle puisque même en assurant une distance minimale entre le bâtiment principal d'élevage et les résidences, l'épandage du fumier sur les terres péri-urbaines pourrait toujours poser un certain risque au niveau de la santé humaine. Par ailleurs, la fièvre Q demeure une maladie essentiellement asymptomatique chez l'humain et le ratio coûts-bénéfices de telles recommandations devrait être d'abord évalué.

4.4 Directions futures

Les connaissances actuelles quant aux facteurs de risque d'infection et de transmission de la bactérie ne fournissent toujours pas de réponses claires quant au schéma de transmission de la bactérie entre les différentes espèces animales. Certaines techniques visant à réduire l'excrétion bactérienne par les ruminants infectés ont cependant été considérées; la vaccination des animaux semble être l'une des avenues potentiellement intéressante cet égard (Astobiza *et al.* 2011b).

Les nouvelles technologies diagnostiques disponibles, notamment en matière de typage bactérien, pourraient certainement être employées dans une étude afin de mieux caractériser la transmission inter-espèce chez les animaux. Il serait intéressant de typer la bactérie retrouvée chez les ovins, les caprins et les bovins afin d'avoir une meilleure idée de la circulation potentielle de la bactérie entre ces espèces animales. Ceci pourrait potentiellement fournir une autre explication à l'égard de la transmission unilatérale ovins-bovins observée indirectement dans notre étude. Les chiens présents sur les fermes pourraient également être testés pour leur

statut face à *C. burnetii* et, lorsque positifs, les souches présentes pourraient elles aussi être typées afin de mieux investiguer le rôle des chiens dans la transmission de l'infection chez les animaux.

5. Conclusion

Cette étude a permis de confirmer la présence de *C. burnetii* au niveau des troupeaux de petits ruminants et de bovins laitiers au Québec et d'en estimer les prévalences aux niveaux troupeau et individuel. Les principales conclusions qui en ressortent sont les suivantes :

- L'infection par la bactérie *C. burnetii* est très commune chez les bovins, les ovins et les caprins au Québec;
- Au niveau des troupeaux, les éléments associés à la densité animale de petits ruminants, tels que la taille du troupeau et la densité animale environnante entourant les fermes, semblent représenter un facteur de risque de positivité;
- Les chiens présents sur les fermes représentent également un facteur de risque associés à la positivité chez les petits ruminants;
- Le risque de positivité est influencé par certaines caractéristiques individuelles, notamment le stade de lactation et l'âge des petits ruminants;
- L'accès au pâturage semble jouer un rôle de modulateur d'effet chez les petits ruminants, lequel doit être regardé en fonction des caractéristiques des individus fréquentant le pâturage.

6. Bibliographie

- Abinanti F. R., Welsh H. H., Lennette E. H. et Brunetti O. (1953a). Q Fever studies: XVI. Some aspects of the experimental infection induced in sheep by intratracheal route of inoculation. *American journal of hygiene* 57(2): 170-184.
- Abinanti F. R., Lennette E. H., Winn J. F. et Welsh H. H. (1953b). Q Fever studies XVIII. Presence of *C. burnetii* in the birth fluids of naturally infected sheep. *American journal of hygiene* 58(3): 385-388.
- Agence française de sécurité sanitaire des aliments. (2012). Adoption par un réseau de laboratoires, d'une méthode de PCR temps réel quantitative validée pour conduire une surveillance des avortements dus à la fièvre Q en élevages de ruminants. *EuroReference* 8: 21-28.
- Agger J. F., Paul S., Christoffersen A. B. et Agerholm J. S. (2013). Risk factors for *Coxiella burnetii* antibodies in bulk tank milk from Danish dairy herds. *Acta veterinaria Scandinavica* 55(1): 80.
- Agger J. F., Christoffersen A. B., Rattenborg E., Nielsen J. et Agerholm J. S. (2010). Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in Danish dairy herds. *Acta veterinaria Scandinavica* 52: 5.
- Aitken I. D. (1989). Clinical aspects and prevention of Q fever in animals. *European journal of epidemiology* 5(4): 420-424.
- Akporiaye E. T., Rowatt J. D., Aragon A. A. et Baca O. G. (1983). Lysosomal response of a murine macrophage-like cell line persistently infected with *Coxiella burnetii*. *Infection and immunity* 40(3): 1155-1162.
- Alsaleh A., Pellerin J. L., Rodolakis A., Larrat M., Cochonneau D., Bruyas J. F. et Fieni F. (2011). Detection of *Coxiella burnetii*, the agent of Q fever, in oviducts and uterine flushing media and in genital tract tissues of the non pregnant goat. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases* 34(4): 355-360.
- Alvarez J., Pérez A., Mardones F. O., Perez-Sancho M., García-Seco T., Pages E., Mirat F., Diaz R., Carpintero J. et Dominguez L. (2012). Epidemiological factors associated with

- the exposure of cattle to *Coxiella burnetii* in the Madrid region of Spain. *Veterinary journal* 194(1): 102-107.
- Arricau-Bouvery N., Souriau A., Lechopier P. et Rodolakis A. (2003). Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. *Veterinary research* 34(4): 423-433.
- Arricau-Bouvery N., Souriau A., Bodier C., Dufour P., Rousset E. et Rodolakis A. (2005). Effect of vaccination with phase I and phase II *Coxiella burnetii* vaccines in pregnant goats. *Vaccine* 23(35): 4392-4402.
- Arthur G. H., Noakes D. E., Parkinson T. J. et England G. C. W. *Arthur's veterinary reproduction and obstetrics*. 7^e ed: London ; Toronto : Saunders; 2001. 868 p.
- Astobiza I., Barandika J. F., Hurtado A., Juste R. A. et García-Pérez A. L. (2010). Kinetics of *Coxiella burnetii* excretion in a commercial dairy sheep flock after treatment with oxytetracycline. *Veterinary journal* 184(2): 172-175.
- Astobiza I., Ruiz-Fons F., Piñero A., Barandika J. F., Hurtado A. et García-Pérez A. L. (2012a). Estimation of *Coxiella burnetii* prevalence in dairy cattle in intensive systems by serological and molecular analyses of bulk-tank milk samples. *Journal of dairy science* 95(4): 1632-1638.
- Astobiza I., Barandika J. F., Ruiz-Fons F., Hurtado A., Povedano I., Juste R. A. et García-Pérez A. L. (2011a). *Coxiella burnetii* shedding and environmental contamination at lambing in two highly naturally-infected dairy sheep flocks after vaccination. *Research in veterinary science* 91(3): 58-63.
- Astobiza I., Barandika J. F., Ruiz-Fons F., Hurtado A., Povedano I., Juste R. A. et García-Pérez A. L. (2011b). Four-year evaluation of the effect of vaccination against *Coxiella burnetii* on reduction of animal infection and environmental contamination in a naturally infected dairy sheep flock. *Applied and environmental microbiology* 77(20): 7405-7407.
- Astobiza I., Tilburg J. J., Piñero A., Hurtado A., García-Pérez A. L., Nabuurs-Franssen M. H. et Klaassen C. H. W. (2012b). Genotyping of *Coxiella burnetii* from domestic ruminants in northern Spain. *BMC veterinary research* 8(1): 1-8.

- Baca O. G. et Paretsky D. (1983). Q fever and *Coxiella burnetii*: a model for host-parasite interactions. *Microbiological reviews* 47(2): 127-149.
- Baca O. G., Scott T. O., Akporiaye E. T., DeBlassie R. et Crissman H. A. (1985). Cell cycle distribution patterns and generation times of L929 fibroblast cells persistently infected with *Coxiella burnetii*. *Infection and immunity* 47(2): 366-369.
- Badinand F., Bedouet J., Cosson J. L., Hanzen C. et Vallet A. (2000). Lexique des termes de physiologie et de pathologie et performances de reproduction chez les bovins. *Annales de Médecine Vétérinaire. Université de Liège Faculté de médecine vétérinaire - École de médecine vétérinaire de Cureghem Brussels.*
- Baker M. D. et Pithua P. O. (2014). Low seroprevalence of *Coxiella burnetii* in Boer goats in Missouri. *BMC research notes* 7(1): 421.
- Banazis M. J., Bestall A. S., Reid S. A. et Fenwick S. G. (2010). A survey of Western Australian sheep, cattle and kangaroos to determine the prevalence of *Coxiella burnetii*. *Veterinary microbiology* 143(2-4): 337-345.
- Barandika J. F., Hurtado A., García-Esteban C., Gil H., Escudero R., Barral M., Jado I., Juste R. A., Anda P. et García-Pérez A. L. (2007). Tick-borne zoonotic bacteria in wild and domestic small mammals in northern Spain. *Applied and environmental microbiology* 73(19): 6166-6171.
- Barlow J., Rauch B., Welcome F., Kim S. G., Dubovi E. et Schukken Y. (2008). Association between *Coxiella burnetii* shedding in milk and subclinical mastitis in dairy cattle. *Veterinary research* 39(3): 1.
- Baumgärtner W. et Bachmann S. (1992). Histological and immunocytochemical characterization of *Coxiella burnetii* associated lesions in the murine uterus and placenta. *Infection and immunity* 60(12): 5232-5241.
- Baumgärtner W., Dettinger H. et Schmeer N. (1993). Spread and distribution of *Coxiella burnetii* in C57BL/6J (H-2b) and Balb/cJ (H-2d) mice after intraperitoneal infection. *Journal of comparative pathology* 108(2): 165-184.
- Beare P. A., Samuel J. E., Howe D., Virtaneva K., Porcella S. F. et Heinzen R. A. (2006). Genetic diversity of the Q fever agent, *Coxiella burnetii*, assessed by microarray-based whole-genome comparisons. *Journal of bacteriology* 188(7): 2309-2324.

- Beaucournu J. C. et Launay H. (1977). Le lapin de garenne et les zoonoses. Médecine et maladies infectieuses 7(11): 495-501.
- Beaudeau F., Guatteo R. et Seegers H. (2006). Voies d'excrétion de *Coxiella burnetii* par la vache laitière: implication pour le dépistage et la maîtrise de l'infection en élevage. Epidémiologie et santé animale 49: 1-4.
- Behymer D. E., Biberstein E. L., Riemann H. P., Franti C. E., Sawyer M., Ruppner R. et Crenshaw G. L. (1976). Q fever (*Coxiella burnetii*) investigations in dairy cattle: challenge of immunity after vaccination. American journal of veterinary research 37(6): 631-634.
- Bell E. J., Parker R. R. et Stoenner H. G. (1949). Experimental Q fever in cattle. American journal of public health and the nation's health 39(4): 478-484.
- Berri M., Souriau A., Crosby M. et Rodolakis A. (2002). Shedding of *Coxiella burnetii* in ewes in two pregnancies following an episode of *Coxiella* abortion in a sheep flock. Veterinary microbiology 85(1): 55-60.
- Berri M., Crochet D., Santiago S. et Rodolakis A. (2005a). Spread of *Coxiella burnetii* infection in a flock of sheep after an episode of Q fever. The veterinary record 157(23): 737-740.
- Berri M., Rousset E., Champion J. L., Russo P. et Rodolakis A. (2007). Goats may experience reproductive failures and shed *Coxiella burnetii* at two successive parturitions after a Q fever infection. Research in veterinary science 83(1): 47-52.
- Berri M., Souriau A., Crosby M., Crochet D., Lechopier P. et Rodolakis A. (2001). Relationships between the shedding of *Coxiella burnetii*, clinical signs and serological responses of 34 sheep. The veterinary record 148(16): 502-505.
- Berri M., Rousset E., Champion J. L., Arricau-Bouvery N., Russo P., Pepin M. et Rodolakis A. (2003). Ovine manure used as a garden fertiliser as a suspected source of human Q fever. The veterinary record 153(9): 269-270.
- Berri M., Rousset E., Hechard C., Champion J. L., Dufour P., Russo P. et Rodolakis A. (2005b). Progression of Q fever and *Coxiella burnetii* shedding in milk after an outbreak of enzootic abortion in a goat herd. The veterinary record 156(17): 548-549.
- Berri M., Souriau A., Crosby M., Crochet D., Lechopier P. et Rodolakis A. (1999). Fièvre Q ovine : Étude de la réponse sérologique (ELISA) et de l'excrétion vaginale (PCR) de

Coxiella burnetii dans un troupeau infecté. Rencontres autour des recherches sur les ruminants : 6e journée 3R. INRA.

- Bildfell R. J., Thomson G. W., Haines D. M., McEwen B. J. et Smart N. (2000). *Coxiella burnetii* infection is associated with placentitis in cases of bovine abortion. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 12(5): 419-425.
- Boni M., Davoust B., Tissot-Dupont H. et Raoult D. (1998). Survey of seroprevalence of Q fever in dogs in the southeast of France, French Guyana, Martinique, Senegal and the Ivory Coast. *Veterinary microbiology* 64(1): 1-5.
- Bosnjak E., Hvass A. M., Villumsen S. et Nielsen H. (2010). Emerging evidence for Q fever in humans in Denmark: role of contact with dairy cattle. *Clinical microbiology and infection* 16(8): 1285-1288.
- Böttcher J., Vossen A., Janowetz B., Alex M., Gangl A., Randt A. et Meier N. (2011). Insights into the dynamics of endemic *Coxiella burnetii* infection in cattle by application of phase-specific ELISAs in an infected dairy herd. *Veterinary microbiology* 151(3): 291-300.
- Brooks D. L., Ermel R. W., Franti C. E., Ruppanner R., Behymer D. E., Williams J. C., Stephenson E. H. et Stephenson J. C. (1986). Q fever vaccination of sheep: challenge of immunity in ewes. *American journal of veterinary research* 47(6): 1235-1238.
- Buhariwalla F., Cann B. et Marrie T. J. (1996). A dog-related outbreak of Q fever. *Clinical infectious diseases* 23(4): 753-755.
- Burnet F. M. et Freeman M. (1937). Experimental Studies on the Virus of "Q" Fever. *The Medical journal of Australia* 2(8): 299-305.
- Burnet F. M. et Freeman M. (1983). Experimental studies on the virus of "Q" Fever. *Reviews of infectious diseases* 5(4): 800-808.
- Burton P. R., Stueckemann J., Welsh R. M. et Paretsky D. (1978). Some ultrastructural effects of persistent infections by the rickettsia *Coxiella burnetii* in mouse L cells and green monkey kidney (Vero) cells. *Infection and immunity* 21(2): 556-566.
- Cabassi C. S., Taddei S., Donofrio G., Ghidini F., Piancastelli C., Flammini C. F. et Cavirani S. (2006). Association between *Coxiella burnetii* seropositivity and abortion in dairy cattle of Northern Italy. *The new microbiologica* 29(3): 211-214.

- Cairns K., Brewer M. et Lappin M. R. (2007). Prevalence of *Coxiella burnetii* DNA in vaginal and uterine samples from healthy cats of north-central Colorado. *Journal of feline medicine and surgery* 9(3): 196-201.
- Caminopetros J. (1948). Q fever (Balkan grippe). Dans: *Abstracts. International Congress on Tropical Medicine and Malaria*. Washington, USA. 56 (4e Congr): 33 p.
- Caminopetros J. (1949a). La broncho-pneumonie épidémique hiverno-printanière, humaine et animale (chèvre, mouton), fièvre-q ou grippe des Balkans, à Rickettsia-Burneti var Caprina les caractères particuliers de l'infection animale *Annale de l'institut Pasteur* MASSON EDITEUR
- Caminopetros J. (1949b). Le lait, source de contamination de l'homme et des animaux dans la transmission de la fièvre du Queensland observée en Grèce. *Le lait* 29(285-286): 246-250.
- Cantas H., Muwonge A., Sareyyupoglu B., Yardimci H. et Skjerve E. (2011). Q fever abortions in ruminants and associated on-farm risk factors in northern Cyprus. *BMC veterinary research* 7: 13.
- Capo C., Moynault A., Collette Y., Olive D., Brown E. J., Raoult D. et Mege J.-L. (2003). *Coxiella burnetii* avoids macrophage phagocytosis by interfering with spatial distribution of complement receptor 3. *The journal of immunology* 170(8): 4217-4225.
- Capuano F., Landolfi M. C. et Monetti D. M. (2001). Influence of three types of farm management on the seroprevalence of Q fever as assessed by an indirect immunofluorescence assay. *The veterinary record* 149(22): 669-671.
- Carrieri M., Tissot-Dupont H., Rey D., Brousse P., Renard H., Obadia Y. et Raoult D. (2002). Investigation of a slaughterhouse-related outbreak of Q fever in the French Alps. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 21(1): 17-21.
- Chmielewski T., Sidi-Boumedine K., Duquesne V., Podsiadly E., Thiery R. et Tylewska-Wierzbanska S. (2009). Molecular epidemiology of Q fever in Poland. *Polish journal of microbiology* 58(1): 9-13.
- Christensen D. R., Hartman L. J., Loveless B. M., Frye M. S., Shipley M. A., Bridge D. L., Richards M. J., Kaplan R. S., Garrison J. et Baldwin C. D. (2006). Detection of biological threat agents by real-time PCR: comparison of assay performance on the

- RAPID, the LightCycler, and the Smart Cycler platforms. *Clinical chemistry* 52(1): 141-145.
- Coleman S. A., Fischer E. R., Howe D., Mead D. J. et Heinzen R. A. (2004). Temporal analysis of *Coxiella burnetii* morphological differentiation. *Journal of bacteriology* 186(21): 7344-7352.
- Commandeur M., Jeurissen L., van der Hoek W. , Roest H. J. et Hermans T. . (2014). Spatial relationships in the Q fever outbreaks 2007–2010 in the Netherlands. *International journal of environmental health research* 24(2): 137-157.
- Cooper A., Layton R., Owens L., Ketheesan N. et Govan B. (2007). Evidence for the classification of a crayfish pathogen as a member of the genus *Coxiella*. *Letters in applied microbiology* 45(5): 558-563.
- Cooper A., Goulet M., Mitchell J., Ketheesan N. et Govan B. (2012). Serological evidence of *Coxiella burnetii* exposure in native marsupials and introduced animals in Queensland, Australia. *Epidemiology and infection* 140(7): 1304-1308.
- Courcoul A., Monod H., Nielen M., Klinkenberg D., Hogerwerf L., Beaudeau F. et Vergu E. (2011). Modelling the effect of heterogeneity of shedding on the within herd *Coxiella burnetii* spread and identification of key parameters by sensitivity analysis. *Journal of theoretical biology* 284(1): 130-141.
- Czaplicki G., Houtain J. Y., Mullender C., Manteca C. et Saegerman C. (2009). Le lait de tank, outil fiable pour le diagnostic de la fièvre Q dans un troupeau bovin laitier? *Epidémiologie et santé animale* 56: 117-127.
- Czaplicki G., Houtain J. Y., Mullender C., Porter S. R., Humblet M. F., Manteca C. et Saegerman C. (2012). Apparent prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* (Q fever) in bulk tank milk from dairy herds in southern Belgium. *Veterinary journal* 192(3): 529-531.
- Davis G. E. (1943). American Q fever: Experimental transmission by the argasid ticks *Ornithodoros moubata* and *O. hermsi*. *Public health reports* : 984-987.
- Davis G. E., Cox H. R., Parker R. R. et Dyer R. E. (1938). A filter-passing infectious agent isolated from ticks. *Public health reports* 53: 2259-2267.

- de Crémoux R., Rousset E., Touratier A., Audusseau G., Nicollet P., Ribaud D., David V. et Le Pape M. (2012). *Coxiella burnetii* vaginal shedding and antibody responses in dairy goat herds in a context of clinical Q fever outbreaks. *FEMS immunology and medical microbiology* 64(1): 120-122.
- De Leon R., Matsui S. M., Baric R. S., Herrmann J. E., Blacklow N. R., Greenberg H. B. et Sobsey M. D. (1992). Detection of Norwalk virus in stool specimens by reverse transcriptase-polymerase chain reaction and nonradioactive oligoprobes. *Journal of clinical microbiology* 30(12): 3151-3157.
- Derrick E. H. (1939). *Rickettsia burneti*: the cause of Q-fever. *The medical journal of Australia* 1: 14.
- Derrick E. H. (1944). The epidemiology of Q fever. *The journal of hygiene* 43(5): 357-361.
- Derrick E. H. (1971). A Mystery Fever Invades Brisbane. *Historical records of Australian science* 2(3): 39-51.
- Derrick E. H. (1983). Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Reviews of infectious diseases* 5(4): 790-800.
- Derrick E.H., Smith D.J.W. et Brown H.E. (1942). Studies in the epidemiology of Q fever 9. The role of the cow in the transmission of human infection. *The Australian journal of experimental biology and medical science* 20(2): 105-110.
- Dilbeck P. M. et McElwain T. F. (1994). Immunohistochemical detection of *Coxiella burnetii* in formalin-fixed placenta. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 6(1): 125-127.
- Dolcé P., Bélanger M. J., Tumanowicz K., Gauthier C. P., Jutras P., Massé R., Montpetit C., Bernatchez H., McColl D. et Artsob H. (2003). *Coxiella burnetii* seroprevalence of shepherds and their flocks in the lower Saint-Lawrence River region of Quebec, Canada. *The Canadian journal of infectious diseases* 14(2): 97-102.
- Dubey J. P., Schares G. et Ortega-Mora L. M. (2007). Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clinical microbiology reviews* 20(2): 323-367.
- Dubreuil P. et Arsenault J. (2003). Les avortements chez les petits ruminants. *Le médecin vétérinaire du Québec* 33: 6-9.

- Duperval R., Voiriot P., Baptiste-Desruisseaux D., Marcoux J. A. et Mongeau C. J. (1986). Q fever in the Eastern Townships 1975-1984. *L'union medicale du Canada* 115(12): 873-876.
- Dupuis G., Petite J. , Péter O. et Vouilloz M. . (1987). An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *International journal of epidemiology* 16(2): 282-287.
- Durand M. P., Brumpt L., Ferrando R. et Rerat A. (1993). L'excrétion lactée et placentaire de *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q, chez la vache. Importance et prévention. Discussion. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine* 177(6): 935-946.
- Dyer R. E. (1938). A filter-passing infectious agent isolated from ticks. IV : Human infection. *Public health reports* 53: 2277-2283.
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) et EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ; 2010) Scientific opinion on Q fever. *EFSA Journal* 8, 1-114.
- Eklund C. M., Parker R. R. et Lackman D. B. (1947). A case of Q fever probably contracted by exposure to ticks in nature. *Public health reports* : 1413-1416.
- Eldin C., Angelakis E., Renvoisé A. et Raoult D. (2013). *Coxiella burnetii* DNA, but not viable bacteria, in dairy products in France. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 88(4): 765-769.
- Enright J. B., Sadler W. W. et Thomas R. C. (1957). Pasteurization of milk containing the organism of Q fever. *American journal of public health and the nation's health* 47(6): 695-700.
- Enright J. B., Franti C. E., Behymer D. E., Longhurst W. M., Dutson V. J. et Wright M. E. (1971a). *Coxiella burnetii* in a wildlife-livestock environment distribution of Q fever in wild mammals. *American journal of epidemiology* 94(1): 79-90.
- Enright J. B. , Lonhurst W. M. , Wright M. E., Dutson V. J., Franti C. E. et Behymer D. E. (1971b). Q fever antibodies in birds *Journal of wildlife diseases* 7(1): 14-21.
- Evstigneeva A.S., Ul'yanova T.Y. et Tarasevich I.V. (2007). The survival of *Coxiella burnetii* in soils. *Eurasian soil science* 40(5): 565-568.
- Fish N. A. et Labzoffsky N. A. (1960). The incidence of Q Fever among dairy herds in western Ontario. *Canadian journal of public health* 51(5): 200-205.

- Fournier P. E., Marrie T. J. et Raoult D. (1998). Diagnosis of Q fever. *Journal of clinical microbiology* 36(7): 1823-1834.
- Frangoulidis D., Meyer H., Kahlhofer C. et Splettstoesser W. D. (2012). 'Real-time' PCR-based detection of *Coxiella burnetii* using conventional techniques. *FEMS immunology and medical microbiology* 64(1): 134-136.
- García-Ispuerto I., Almeria S. et López-Gatius F. (2011). *Coxiella burnetii* seropositivity is highly stable throughout gestation in lactating high-producing dairy cows. *Reproduction in domestic animals* 46(6): 1067-1072.
- García-Pérez A. L., Astobiza I., Barandika J. F., Atxaerandio R., Hurtado A. et Juste R. A. (2009). Short communication: Investigation of *Coxiella burnetii* occurrence in dairy sheep flocks by bulk-tank milk analysis and antibody level determination. *Journal of dairy science* 92(4): 1581-1584.
- García-Ispuerto I., López-Helguera I., Tutusaus J., Serrano B., Monleón E., Badiola J. J. et López-Gatius F. (2013). *Coxiella burnetii* shedding during the peripartum period and subsequent fertility in dairy cattle. *Reproduction in domestic animals* 48(3): 441-446.
- Gardon J., Heraud J. M., Laventure S., Ladam A., Capot P., Fouquet E., Favre J., Weber S., Hommel D., Hulin A., Couratte Y. et Talarmin A. (2001). Suburban transmission of Q fever in French Guiana: evidence of a wild reservoir. *The journal of infectious diseases* 184(3): 278-284.
- George J. et Marrie T. J. (1987). Serological evidence of *Coxiella burnetii* infection in horses in Atlantic Canada. *The Canadian veterinary journal* 28(7): 425-426.
- Georgiev M., Afonso A., Neubauer H., Needham H., Thiery R., Rodolakis A., Roest H. J., Stärk K. D., Stegeman J. A. et Vellema P. (2013). Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. *Euro surveillance : European communicable disease bulletin* 18(8): 1-13.
- Gillepsie S. H. et Hawkey P. M. *Principles and practice of clinical bacteriology*. 2^e ed: Chichester : Wiley; 2006. 605 p.
- Gilsdorf A., Kroh C., Grimm S., Jensen E., Wagner-Wiening C. et Alpers K. (2008). Short report : Large Q fever outbreak due to sheep farming near residential areas, Germany, 2005. *Epidemiology and infection* 136(8): 1084-1087.

- Giménez D. F. (1965). Gram staining of *Coxiella burnetii*. Journal of bacteriology 90(3): 834-835.
- Ginsberg H.S. et Ewing C.P. (1989). Comparison of flagging, walking, trapping, and collecting from hosts as sampling methods for northern deer ticks, *Ixodes dammini*, and lone-star ticks, *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae). Experimental & applied acarology 7(4): 313-322.
- Glazunova O., Roux V., Freylikman O., Sekeyova Z., Fournous G., Tyczka J., Tokarevich N., Kovacava E., Marrie T. J. et Raoult D. (2005). *Coxiella burnetii* genotyping. Emerging infectious diseases 11(8): 1211-1217.
- Gonder J. C., Kishimoto R. A., Kastello M. D., Pedersen C. E. et Larson E. W. (1979). Cynomolgus monkey model for experimental Q fever infection. The journal of infectious diseases 139(2): 191-196.
- Goyette M., Poirier A., Bouchard J. et Morrier E. (1994). Q fever in Quebec (1989-93) : Report of 14 cases. The Canadian journal of infectious diseases 5(3): 113-118.
- Greenslade E., Beasley R., Jennings L., Woodward A. et Weinstein P. (2003). Has *Coxiella burnetii* (Q fever) been introduced into New Zealand? Emerging infectious diseases 9(1): 138-140.
- Greiner M. et Gardner I. A. (2000). Epidemiologic issues in the validation of veterinary diagnostic tests. Preventive veterinary medicine 45(1): 3-22.
- Grist N. R. (1959). The persistence of Q fever infection in a dairy herd. The veterinary record 71: 839-841.
- Guatteo R., Joly A. et Beaudeau F. (2012). Shedding and serological patterns of dairy cows following abortions associated with *Coxiella burnetii* DNA detection. Veterinary microbiology 155(2-4): 430-433.
- Guatteo R., Beaudeau F., Joly A. et Seegers H. (2007a). Assessing the within-herd prevalence of *Coxiella burnetii* milk-shedder cows using a real-time PCR applied to bulk tank milk. Zoonoses and public health 54(5): 191-194.
- Guatteo R., Beaudeau F., Joly A. et Seegers H. (2007b). Performances of an ELISA applied to serum and milk for the detection of antibodies to *Coxiella burnetii* in dairy cattle. Revue de médecine vétérinaire 158(5): 250-252.

- Guatteo R., Beaudeau F., Joly A. et Seegers H. (2007c). *Coxiella burnetii* shedding by dairy cows. *Veterinary research* 38(6): 849-860.
- Guatteo R., Beaudeau F., Ledoux D., Le Drean E. et Seegers H. (2007d). Risk of false-negative results when delaying PCR from sampling for *Coxiella burnetii* detection in dairy cows. *Revue de médecine vétérinaire* 158(12): 641.
- Guatteo R., Seegers H., Taurel A. F., Joly A. et Beaudeau F. (2011). Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants: a critical review. *Veterinary microbiology* 149(1-2): 1-16.
- Guatteo R., Beaudeau F., Berri M., Rodolakis A., Joly A. et Seegers H. (2006). Shedding routes of *Coxiella burnetii* in dairy cows: implications for detection and control. *Veterinary research* 37(6): 827-833.
- Gyuranecz M., Denes B., Hornok S., Kovacs P., Horvath G., Jurkovich V., Varga T., Hajtos I., Szabo R., Magyar T., Vass N., Hofmann-Lehmann R., Erdelyi K., Bhide M. et Dan A. (2012). Prevalence of *Coxiella burnetii* in Hungary: Screening of dairy cows, sheep, commercial milk samples, and ticks. *Vector borne and zoonotic diseases* 12(8): 650-653.
- Hackstadt T. (1990). The role of lipopolysaccharides in the virulence of *Coxiella burnetii*. *Annals of the New York Academy of Sciences* 590(1): 27-32.
- Hackstadt T. et Williams J. C. (1981). Biochemical stratagem for obligate parasitism of eukaryotic cells by *Coxiella burnetii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 78(5): 3240-3244.
- Hansen M. S., Rodolakis A., Cochonneau D., Agger J. F., Christoffersen A. B., Jensen T. K. et Agerholm J. S. (2011). *Coxiella burnetii* associated placental lesions and infection level in parturient cows. *Veterinary journal* 190(2): 135-139.
- Hässig M. et Lubsen J. (1998). Relationship between abortions and seroprevalences to selected infectious agents in dairy cows. *Journal of veterinary medicine. Serie B.* 45(1-10): 435-441.
- Hatchette T., Campbell N., Whitney H., Hudson R. et Marrie T. J. (2002). Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in selected populations of domestic ruminants in Newfoundland. *The Canadian veterinary journal* 43(5): 363-364.

- Hatchette T., Campbell N., Hudson R., Raoult D. et Marrie T. J. (2003). Natural history of Q fever in goats. *Vector borne and zoonotic diseases* 3(1): 11-15.
- Hatchette T. F., Hudson R. C., Schlech W. F., Campbell N. A., Hatchette J. E., Ratnam S., Raoult D., Donovan C. et Marrie T. J. (2001). Goat-associated Q fever : a new disease in Newfoundland. *Emerging infectious diseases* 7(3): 413-419.
- 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. et Coupland B. (1998). A large outbreak of Q fever in the West Midlands: windborne spread into a metropolitan area? *Communicable disease and public health* 1: 180-187.
- Hazlett M. J., McDowall R. , DeLay J., Stalker M., McEwen B., van Dreumel T., Spinato M., Binnington B., Slavic D. et Carman S. (2013). A prospective study of sheep and goat abortion using real-time polymerase chain reaction and cut point estimation shows *Coxiella burnetii* and *Chlamydophila abortus* infection concurrently with other major pathogens. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 25(3): 359-368.
- Heinzen R., Stiegler G. L., Whiting L. L., Schmitt S. A., Mallavia L. P. et Frazier M. E. (1990). Use of pulsed field gel electrophoresis to differentiate *Coxiella burnetii* strains. *Annals of the New York Academy of Sciences* 590(1): 504-513.
- Heinzen R. A. et Samuel J. E. *Coxiella Burnetii: Recent Advances and New Perspectives in Research of the Q Fever Bacterium*. The Netherlands : Springer Science & Business Media; 2012. 406 p.
- Heinzen R. A., Hackstadt T. et Samuel J. E. (1999). Developmental biology of *Coxiella burnetii*. *Trends in microbiology* 7(4): 149-154.
- Herbert F. A., Morgante O., Burchak E. C. et Kadis V. W. (1965). Q Fever in Alberta - Infection in humans and animals. *Canadian Medical Association journal* 93(23): 1207-1210.
- Higgins D. et Marrie T. J. (1990). Seroepidemiology of Q Fever among cats in New Brunswick and Prince Edward Islanda. *Annals of the New York Academy of Sciences* 590(1): 271-274.
- Hilbert A., Schmoock G., Lenzko H., Moog U., Diller R., Frohlich A., Hoffmann L., Horner S., Elschner M., Tomaso H., Henning K., Neubauer H. et Sprague L. D. (2012). Prevalence

- of *Coxiella burnetii* in clinically healthy German sheep flocks. BMC research notes 5: 152.
- Hilbink F., Penrose M., Kovacova E. et Kazar J. (1993). Q fever is absent from New Zealand. International journal of epidemiology 22(5): 945-949.
- Hogerwerf L., Courcoul A., Klinkenberg D., Beaudeau F., Vergu E. et Nielen M. (2013). Dairy goat demography and Q fever infection dynamics. Veterinary research 44(1): 28.
- Horigan M. W., Bell M. M., Pollard T. R., Sayers A. R. et Pritchard G. C. (2011). Q fever diagnosis in domestic ruminants: comparison between complement fixation and commercial enzyme-linked immunosorbent assays. Journal of veterinary diagnostic investigation 23(5): 924-931.
- Huebner R. J. et Bell J. A. (1951). Q fever studies in southern California - summary of current results and a discussion of possible control measures Journal of the American Medical Association 145(5): 301-305.
- Huebner R. J., Jellison W. L., Beck M. D., Parker R. R. et Shepard C. C. (1948). Q fever studies in southern California: I. Recovery of *Rickettsia burnetii* from raw milk. Public health reports : 214-222.
- Huggett J. F., Novak T., Garson J. A., Green C., Morris-Jones S. D., Miller R. F. et Zumla A. (2008). Differential susceptibility of PCR reactions to inhibitors: an important and unrecognised phenomenon. BMC research notes 1(1): 70.
- Hunink J. E., Veenstra T., van der Hoek W. et Droogers P. *Q fever transmission to humans and local environmental conditions*: FutureWater; 2010. 34 p.
- Hussein M. F., Alshaikh M., Gad El-Rab M. O., Aljumaah R. S., Gar Elnabi A. R. et Abdelbagi M. A. (2008). Serological prevalence of Q fever and chlamydiosis in camels in Saudi Arabia. Journal of animal and veterinary advances 7: 685-688.
- Ignatovich V. F. (1959). A contribution to the question of the retention of *Rickettsia burnetii* on objects of the external environment. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii 30(5): 156-157.
- Jellison W. L. et Huebner R. J. (1948). Q fever studies in Southern California: recovery of *Coxiella burnetii* from butter made from naturally infected and unpasteurized milk. Public health reports 63(53): 1712-1713.

- Jensen T. K., Montgomery D. L., Jaeger P. T., Lindhardt T., Agerholm J. S., Bille-Hansen V. et Boye M. (2007). Application of fluorescent in situ hybridisation for demonstration of *Coxiella burnetii* in placentas from ruminant abortions. *Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica* 115(4): 347-353.
- Jones R. M., Nicas M., Hubbard A. E. et Reingold A. L. (2006). The infectious dose of *Coxiella burnetii* (Q fever). *Applied biosafety* 11(1): 32-41.
- Jones R. M., Twomey D. F., Hannon S., Errington J., Pritchard G. C. et Sawyer J. (2010). Detection of *Coxiella burnetii* in placenta and abortion samples from British ruminants using real-time PCR. *The veterinary record* 167(25): 965-967.
- Jorm L. R., Lightfoot N. F. et Morgan K. L. (1990). An epidemiological study of an outbreak of Q fever in a secondary school. *Epidemiology and infection* 104(3): 467-477.
- Kampen A. H., Hopp P., Groneng G. M., Melkild I., Urdahl A. M., Karlsson A. C. et Tharaldsen J. (2012). No indication of *Coxiella burnetii* infection in Norwegian farmed ruminants. *BMC veterinary research* 8: 59.
- Kaplan M. M. et Bertagna P. (1955). The geographical distribution of Q fever. *Bulletin of the World Health Organization* 13(5): 829-860.
- Karagiannis I., Morroy G., Rietveld A., Horrevorts A. M., Hamans M., Francken P. et Schimmer B. (2007). Q fever outbreak in the Netherlands : a preliminary report. *Euro surveillance* : 12(8): E070809 070802.
- Kazar J. et Kovacova E. (1983). Failure of Q fever phase I corpuscular vaccine to influence the persistence and reactivation of *Coxiella burnetii* infection in mouse and guinea pig tissues. *Acta virologica* 27(5): 418-428.
- Kennerman E., Rousset E., Golcu E. et Dufour P. (2010). Seroprevalence of Q fever (coxiellosis) in sheep from the Southern Marmara Region, Turkey. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases* 33(1): 37-45.
- Kersh G. J., Wolfe T. M., Fitzpatrick K. A., Candee A. J., Oliver L. D., Patterson N. E., Self J. S., Priestley R. A., Loftis A. D. et Massung R. F. (2010). Presence of *Coxiella burnetii* DNA in the environment of the United States, 2006 to 2008. *Applied and environmental microbiology* 76(13): 4469-4475.

- Khalili M. et Sakhaee E. (2009). An update on a serologic survey of Q Fever in domestic animals in Iran. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 80(6): 1031-1032.
- Khalili M., Sakhaee E. et Babaei H. (2011a). Frequency of anti-*Coxiella burnetii* antibodies in cattle with reproductive disorders. *Comparative clinical pathology* 21(5): 917-919.
- Khalili M., Sakhaee E., Aflatoonian M. R. et Shahabi-Nejad N. (2011b). Herd-prevalence of *Coxiella burnetii* (Q fever) antibodies in dairy cattle farms based on bulk tank milk analysis. *Asian Pacific journal of tropical medicine* 4(1): 58-60.
- Kirchgessner M. S., Dubovi E. J., Porter W. F., Zylich N. C. et Whipps C. M. (2012). Prevalence and spatial distribution of antibodies to bovine viral diarrhea virus and *Coxiella burnetii* in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) in New York and Pennsylvania. *Journal of zoo and wildlife medicine* 43(3): 466-472.
- Kittelberger R., Mars J., Wibberley G., Sting R., Henning K., Horner G. W., Garnett K. M., Hannah M. J., Jenner J. A. et Pigott C. J. (2009). Comparison of the Q-fever complement fixation test and two commercial enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of serum antibodies against *Coxiella burnetii* (Q-fever) in ruminants: Recommendations for use of serological tests on imported animals in New Zealand. *New Zealand veterinary journal* 57(5): 262-268.
- Klee S. R., Ellerbrok H., Tyczka J., Franz T. et Appel B. (2006a). Evaluation of a Real-Time PCR assay to detect *Coxiella burnetii*. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1078(1): 563-565.
- Klee S. R., Tyczka J., Ellerbrok H., Franz T., Linke S., Baljer G. et Appel B. (2006b). Highly sensitive real-time PCR for specific detection and quantification of *Coxiella burnetii*. *BMC microbiology* 6(1): 2.
- Klyachko O., Stein B. D., Grindle N., Clay K. et Fuqua C. (2007). Localization and visualization of a *Coxiella-type* symbiont within the lone star tick, *Amblyomma americanum*. *Applied and environmental microbiology* 73(20): 6584-6594.
- Knobel D. L., Maina A. N., Cutler S. J., Ogola E., Feikin D. R., Junghae M., Halliday J. E., Richards A. L., Breiman R. F., Cleaveland S. et Njenga M. K. (2013). *Coxiella burnetii* in humans, domestic ruminants, and ticks in rural western Kenya. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 88(3): 513-518.

- Krumbiegel E. R. et Wisniewski H. J. (1970). Q fever in the Milwaukee area. II. Consumption of infected raw milk by human volunteers. *Archives of environmental health* 21(1): 63-65.
- Kruszewska D. et Tylewska-Wierzbanska S. K. (1993). *Coxiella burnetii* penetration into the reproductive system of male mice, promoting sexual transmission of infection. *Infection and immunity* 61(10): 4188-4195.
- Kruszewska D. et Tylewska-Wierzbanska S. K. (1997). Isolation of *Coxiella burnetii* from bull semen. *Research in veterinary science* 62(3): 299-300.
- La Scola B., Lepidi H. et Raoult D. (1997). Pathologic changes during acute Q fever: influence of the route of infection and inoculum size in infected guinea pigs. *Infection and immunity* 65(6): 2443-2447.
- Lang G. H. (1988a). Serosurvey of *Coxiella burnetii* infection in dairy goat herds in Ontario. A comparison of two methods of enzyme-linked immunosorbent assay. *Canadian journal of veterinary research* 52(1): 37-41.
- Lang G. H. (1988b). Serosurvey on the occurrence of *Coxiella burnetii* in Ontario cattle. *Canadian journal of public health* 79(1): 56-59.
- Lang G. H. (1990). *Coxiellosis (Q fever) in animals*. Dans : *Q fever*. Vol 1 : Boca Raton : CRC Press. p. 23-48.
- Lang G. H., Waltner-Toews D. et Menzies P. (1991). The seroprevalence of coxiellosis (Q fever) in Ontario sheep flocks. *Canadian journal of veterinary research* 55(2): 139-142.
- Lennette E. H., Clark W. H., Abinanti M. M., Brunetti O. et Covert J. M. (1952). Q fever studies. XIII. The effect of pasteurization on *Coxiella burnetii* in 38 naturally infected milk. *American journal of hygiene* 55: 246-253.
- Levesque B., De Serres G., Higgins R., D'Halewyn M. A., Artsob H., Grondin J., Major M., Garvie M. et Duval B. (1995). Seroepidemiologic study of three zoonoses (leptospirosis, Q fever, and tularemia) among trappers in Quebec, Canada. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* 2(4): 496-498.
- Lewis G. S. (1997). Uterine health and disorders. *Journal of dairy science* 80(5): 984-994.

- Loftis A. D., Priestley R. A. et Massung R. F. (2010). Detection of *Coxiella burnetii* in commercially available raw milk from the United States. *Foodborne pathogens and disease* 7(12): 1453-1456.
- Lorenz H., Jäger C., Willems H. et Baljer G. (1998). PCR detection of *Coxiella burnetii* from different clinical specimens, especially bovine milk, on the basis of DNA preparation with a silica matrix. *Applied and environmental microbiology* 64(11): 4234-4237.
- Luoto L. et Huebner R. J. (1950). Q fever studies in Southern California: IX. Isolation of Q fever organisms from parturient placentas of naturally infected dairy cows. *Public health reports* : 541-544.
- Luoto L. et Pickens E. G. (1961). A resume of recent research seeking to define the Q fever problem. *American journal of hygiene* 74: 43-49.
- López-Gatius F., Almeria S. et García-Ispuerto I. (2012). Serological screening for *Coxiella burnetii* infection and related reproductive performance in high producing dairy cows. *Research in veterinary science* 93(1): 67-73.
- Mackerras I. M. (1979). Edward Holbrook Derrick. *Historical records of Australian science* 4(1): 82-102.
- Malloch R. A. et Stoker M. G. P. (1952). Studies on the susceptibility of *Rickettsia burneti* to chemical disinfectants, and on techniques for detecting small numbers of viable organisms. *The journal of hygiene* 50(4): 502-514.
- Mantovani A. et Benazzi P. (1953). The isolation of *Coxiella burnetii* from *Rhipicephalus sanguineus* on naturally infected dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 122(911): 117-118.
- MAPAQ. (2015) *La Fièvre Q - Des animaux aux humains : plus souvent qu'on le pense*. Repéré à http://www.mapaq.gouv.qc.ca/fr/Publications/Depliant_FievreQ_Web.pdf (Page consultée en juillet 2015).
- MAPAQ. (2014) *Recommandations à l'intention des exploitants agricoles*. Repéré à <http://www.mapaq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/Santeanimale/Zoonose/Recommandation%20coxiellose.pdf> (Page consultée en juillet 2015).

- Marmion B. P. et Stoker M. G. (1958). The epidemiology of Q fever in Great Britain : an analysis of the findings and some conclusions. *British medical journal* 2(5100): 809-816.
- Marrie T. J. *Q fever*. P. S. Brachman et E. Abrutyn, (eds). USA : Springer; 2009. p. 643-660.
- Marrie T. J., Embil J. et Yates L. (1993). Seroepidemiology of *Coxiella burnetii* among wildlife in Nova Scotia. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 49(5): 613-615.
- Marrie T. J., Williams J. C., Schlech W. F et Yates L. (1986). Q fever pneumonia associated with exposure to wild rabbits. *The Lancet* 327(8478): 427-429.
- Marrie T. J., Langille D., Papukna V. et Yates L. (1989). Truckin' pneumonia : an outbreak of Q fever in a truck repair plant probably due to aerosols from clothing contaminated by contact with newborn kittens. *Epidemiology and infection* 102(1): 119-127.
- Marrie T. J., Stein A., Janigan D. et Raoult D. (1996). Route of infection determines the clinical manifestations of acute Q fever. *The journal of infectious diseases* 173(2): 484-487.
- Marrie T. J., Durant H., Williams J. C., Mintz E. et Waag D. M. (1988). Exposure to parturient cats: a risk factor for acquisition of Q fever in Maritime Canada. *The journal of infectious diseases* 158(1): 101-108.
- Marrie T. J., van Buren J., Fraser J., Haldane E. V., Faulkner R. S., Williams J. C. et Kwan C. (1985). Seroepidemiology of Q fever among domestic animals in Nova Scotia. *American journal of public health* 75(7): 763-766.
- Martinov S. P. et Pandurov S. (2005). Serological study of experimental and natural Q fever in cattle and sheep. *Biotechnology, biotechnological equipment* 19: 165-169.
- Masala G., Porcu R., Sanna G., Chessa G., Cillara G., Chisu V. et Tola S. (2004). Occurrence, distribution, and role in abortion of *Coxiella burnetii* in sheep and goats in Sardinia, Italy. *Veterinary microbiology* 99(3-4): 301-305.
- Maurin M. et Raoult D. (1999). Q fever. *Clinical microbiology reviews* 12(4): 518-553.
- Maurin M., Benoliel A. M., Bongrand P. et Raoult D. (1992). Phagolysosomes of *Coxiella burnetii*-infected cell lines maintain an acidic pH during persistent infection. *Infection and immunity* 60(12): 5013-5016.

- McCaughey C., Murray L. J., McKenna J. P., Menzies F. D., McCullough S. J., O'Neill H. J., Wyatt D. E., Cardwell C. R. et Coyle P. V. (2010). *Coxiella burnetii* (Q fever) seroprevalence in cattle. *Epidemiology and infection* 138(1): 21-27.
- McCaul T. F. et Williams J. C. (1981). Developmental cycle of *Coxiella burnetii*: structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differentiations. *Journal of bacteriology* 147(3): 1063-1076.
- McCaul T. F., Banerjee-Bhatnagar N. et Williams J. C. (1991). Antigenic differences between *Coxiella burnetii* cells revealed by postembedding immunoelectron microscopy and immunoblotting. *Infection and immunity* 59(9): 3243-3253.
- McKiel J. A. (1964). Q fever in Canada. *Canadian Medical Association journal* 91: 573-577.
- McQuiston J. H. et Childs J. E. (2002). Q fever in humans and animals in the United States. *Vector borne and zoonotic diseases* 2(3): 179-191.
- McVey D. S., Kennedy M. et Chengappa M. M. *Veterinary Microbiology*. 3e ed.: Iowa : Wiley-Blackwell; 2013. 629 p.
- Meadows S. (2014). *Coxiella burnetii* seropositivity and associated risk factors in sheep, goats, their farm workers and veterinarians in Ontario, Canada, University of Guelph. (Thèse doctorale).
- Meredith A. L., Cleaveland S. C., Denwood M. J., Brown J. K. et Shaw D. J. (2014). *Coxiella burnetii* (Q-Fever) Seroprevalence in Prey and Predators in the United Kingdom: Evaluation of Infection in Wild Rodents, Foxes and Domestic Cats Using a Modified ELISA. *Transboundary and emerging diseases* : 1-11.
- Milazzo A., Hall R., Storm P. A., Harris R. J., Winslow W. et Marmion B. P. (2001). Sexually transmitted Q fever. *Clinical infectious diseases* 33(3): 399-402.
- Monteiro L., Bonnemaïson D., Vekris A., Petry K. G., Bonnet J., Vidal R., Cabrita J. et Mégraud F. (1997). Complex polysaccharides as PCR inhibitors in feces: *Helicobacter pylori* model. *Journal of clinical microbiology* 35(4): 995-998.
- Moore J. D., Barr B. C., Daft B. M. et O'Connor M. T. (1991). Pathology and diagnosis of *Coxiella burnetii* infection in a goat herd. *Veterinary pathology* 28(1): 81-84.

- Moos A. et Hackstadt T. (1987). Comparative virulence of intra- and interstrain lipopolysaccharide variants of *Coxiella burnetii* in the guinea pig model. *Infection and immunity* 55(5): 1144-1150.
- Moreira D. (1998). Efficient removal of PCR inhibitors using agarose-embedded DNA preparations. *Nucleic acids research* 26(13): 3309-3310.
- Morrow D. A. Current therapy in theriogenology: diagnosis, treatment, and prevention of reproductive diseases in small and large animals. 2^e ed.: Philadelphia; Saunders: Toronto; 1986. 1143 p.
- Mullis K. B. (1989). Target amplification for DNA analysis by the polymerase chain reaction. *Annales de biologie clinique* 48(8): 579-582.
- Muramatsu Y., Maruyama M., Yanase T., Ueno H. et Morita C. (1996). Improved method for preparation of samples for the polymerase chain reaction for detection of *Coxiella burnetii* in milk using immunomagnetic separation. *Veterinary microbiology* 51(1): 179-185.
- Muskens J., van Maanen C. et Mars M. H. (2011a). Dairy cows with metritis: *Coxiella burnetii* test results in uterine, blood and bulk milk samples. *Veterinary microbiology* 147(1-2): 186-189.
- Muskens J., Wouda W., von Bannisseht-Wijsmuller T. et van Maanen C. (2012). Prevalence of *Coxiella burnetii* infections in aborted fetuses and stillborn calves. *The veterinary record* 170: 260.
- Muskens J., van Engelen E., van Maanen C., Bartels C. et Lam T. J. G. M. (2011b). Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in Dutch dairy herds based on testing bulk tank milk and individual samples by PCR and ELISA. *The veterinary record* 168(3): 79.
- Nelder M. P., Lloyd J. E., Loftis A. D. et Reeves W. K. (2008). *Coxiella burnetii* in wild-caught filth flies. *Emerging infectious diseases* 14(6): 1002-1004.
- Nielsen K. T., Nielsen S. S., Agger J. F., Christoffersen A. B. et Agerholm J. S. (2011). Association between antibodies to *Coxiella burnetii* in bulk tank milk and perinatal mortality of Danish dairy calves. *Acta veterinaria Scandinavica* 53: 64.

- Niemczuk K., Szymańska-Czerwińska M., Śmietanka K. et Bocian Ł. (2014). Comparison of diagnostic potential of serological, molecular and cell culture methods for detection of Q fever in ruminants. *Veterinary microbiology* 171(1): 147-152.
- Nogareda C., Almeria S., Serrano B., García-Ispuerto I. et López-Gatius F. (2012). Dynamics of *Coxiella burnetii* antibodies and seroconversion in a dairy cow herd with endemic infection and excreting high numbers of the bacterium in the bulk tank milk. *Research in veterinary science* 93(3): 1211-1212.
- Olson J. D., Bretzlaff K. N., Mortimer R. G. et Ball L. *The metritis-pyometra complex*. Dans : *Current therapy in theriogenology* 2. St-Louis : Saunders : 1986. p. 227-236.
- Omsland A., Cockrell D. C., Howe D., Fischer E. R., Virtaneva K., Sturdevant D. E., Porcella S. F. et Heinzen R. A. (2009). Host cell-free growth of the Q fever bacterium *Coxiella burnetii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106(11): 4430-4434.
- Ormsbee R., Peacock M., Gerloff R., Tallent G. et Wike D. (1978). Limits of rickettsial infectivity. *Infection and immunity* 19(1): 239-245.
- Ortega-Mora L. M. (2012). Is Q fever a significant cause of reproductive failure in cattle? *The veterinary record* 170(10): 257-258.
- Palmer N. C., Kierstead M., Key D. W., Williams J. C., Peacock M. G. et Vellend H. (1983). Placentitis and abortion in goats and sheep in Ontario caused by *Coxiella burnetii*. *The Canadian veterinary journal* 24(2): 60-61.
- Papachristoforou C. et Markou M. (2006). Overview of the economic and social importance of the livestock sector in Cyprus with particular reference to sheep and goats. *Small ruminant research* 62(3): 193-199.
- Parisi A., Fraccalvieri R., Cafiero M., Miccolupo A., Padalino I., Montagna C., Capuano F. et Sottili R. (2006). Diagnosis of *Coxiella burnetii* related abortion in Italian domestic ruminants using single-tube nested PCR. *Veterinary microbiology* 118(1): 101-106.
- Parker R. R., Bell E. J. et Stoenner H. G. (1949). Q fever: a brief survey of the problem. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 114(864): 124-130.

- Paul S., Agger J. F., Agerholm J. S. et Markussen B. (2014). Prevalence and risk factors of *Coxiella burnetii* seropositivity in Danish beef and dairy cattle at slaughter adjusted for test uncertainty. *Preventive veterinary medicine* 113(4): 504-511.
- Paul S., Agger J. F., Markussen B., Christoffersen A. B. et Agerholm J. S. (2012). Factors associated with *Coxiella burnetii* antibody positivity in Danish dairy cows. *Preventive veterinary medicine* 107(1): 57-64.
- Paul S., Toft N., Agerholm J. S., Christoffersen A. B. et Agger J. F. (2013). Bayesian estimation of sensitivity and specificity of *Coxiella burnetii* antibody ELISA tests in bovine blood and milk. *Preventive veterinary medicine* 109(3): 258-263.
- Pavilanis V., Lepine P. et Morisset N. (1952). The presence of Q fever complement fixing antibodies in sear of inhabitants of the province of Quebec. *Canadian Medical Association journal* 66(4): 333-334.
- Philip C. B. (1948). Observations on experimental Q fever. *The journal of parasitology* 34(6): 457-464.
- Philip R. N. (1990). Historical ruminations : *Rickettsiae* and the Rocky Mountain Laboratory. *Annals of the New York Academy of Sciences* 590: 1-9.
- Pinsky R. L., Fishbein D. B., Greene C. R. et Gensheimer K. F. (1991). An outbreak of cat-associated Q fever in the United States. *The journal of infectious diseases* 164(1): 202-204.
- Plommet M., Capponi M., Gestin J., Renoux G., Marly J., Sahuc D. et Petit A. (1973). Fièvre Q expérimentale des bovins. *Annales de recherches vétérinaires* 4(2): 325-346.
- Pluta S., Hartelt K., Oehme R., Mackenstedt U. et Kimmig P. (2010). Prevalence of *Coxiella burnetii* and *Rickettsia spp.* in ticks and rodents in southern Germany. *Ticks and tick-borne diseases* 1(3): 145-147.
- Pope J. H., Scott W. et Dwyer R. (1960). *Coxiella burnetii* in kangaroos and kangaroo ticks in western Queensland. *The Australian journal of experimental biology and medical science* 38: 17-27.
- Porten K., Rissland J., Tigges A., Broll S., Hopp W., Lunemann M., van Treeck U., Kimmig P., Brockmann S. O., Wagner-Wiening C., Hellenbrand W. et Buchholz U. (2006). A

- super-spreading ewe infects hundreds with Q fever at a farmers' market in Germany. *BMC infectious diseases* 6: 147.
- Psaroulaki A., Hadjichristodoulou C., Loukaides F., Soteriades E., Konstantinidis A., Papastergiou P., Ioannidou M. C. et Tselentis Y. (2006). Epidemiological study of Q fever in humans, ruminant animals, and ticks in Cyprus using a geographical information system. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 25(9): 576-586.
- Rady M., Glavits R. et Nagy G. (1985). Demonstration in Hungary of Q fever associated with abortions in cattle and sheep. *Acta veterinaria Hungarica* 33(3-4): 169-176.
- Rahimi E., Ameri M., Karim G. et Doosti A. (2011). Prevalence of *Coxiella burnetii* in bulk milk samples from dairy bovine, ovine, caprine, and camel herds in Iran as determined by polymerase chain reaction. *Foodborne pathogens and disease* 8(2): 307-310.
- Ramos-Vara J. A. (2005). Technical aspects of immunohistochemistry. *Veterinary pathology online* 42(4): 405-426.
- Raoult D. et Marrie T. J. (1995). Q fever. *Clinical infectious diseases* 20(3): 489-495.
- Raoult D., Marrie T. J. et Mege J. L. (2005). Natural history and pathophysiology of Q fever. *The Lancet. Infectious diseases* 5(4): 219-226.
- Rarotra J. R., Yadav M. P. et Sethi M. S. (1978). Sero-epidemiology of Q fever in poultry. *Avian diseases* 22(1): 167-168.
- Reichel R., Mearns R., Brunton L., Jones R., Horigan M., Vipond R., Vincent G. et Evans S. (2012). Description of a *Coxiella burnetii* abortion outbreak in a dairy goat herd, and associated serology, PCR and genotyping results. *Research in veterinary science* 93(3): 1217-1224.
- Reusken C., van der Plaats R., Opsteegh M., de Bruin A. et Swart A. (2011). *Coxiella burnetii* (Q fever) in *Rattus norvegicus* and *Rattus rattus* at livestock farms and urban locations in the Netherlands; could *Rattus* spp. represent reservoirs for (re)introduction? *Preventive veterinary medicine* 101(1-2): 124-130.
- Riemann H. P., Behymer D. E., Franti C. E., Crabb C. et Schwab R. G. (1979). Survey of Q fever agglutinins in birds and small rodents in Northern California, 1975-1976. *Journal of wildlife diseases* 15(4): 515-523.

- Rodolakis A. (2009). Q Fever in dairy animals. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1166: 90-93.
- Rodolakis A., Berri M., Hechard C., Caudron C., Souriau A., Bodier C. C., Blanchard B., Camuset P., Devillechaise P., Natorp J. C., Vadet J. P. et Arricau-Bouvery N. (2007). Comparison of *Coxiella burnetii* shedding in milk of dairy bovine, caprine, and ovine herds. *Journal of dairy science* 90(12): 5352-5360.
- Roman M. J., Coriz P. D. et Baca O. G. (1986). A proposed model to explain persistent infection of host cells with *Coxiella burnetii*. *Journal of general microbiology* 132(5): 1415-1422.
- Rousset E., Russo P., Pépin M. et Raoult D. (2001). Epidémiologie de la fièvre Q animale. Situation en France. *Médecine et maladies infectieuses* 31: 233-246.
- Rousset E., Berri M., Durand B., Dufour P., Prigent M., Delcroix T., Touratier A. et Rodolakis A. (2009). *Coxiella burnetii* shedding routes and antibody response after outbreaks of Q fever-induced abortion in dairy goat herds. *Applied and environmental microbiology* 75(2): 428-433.
- Rousset E., Durand B., Berri M., Dufour P., Prigent M., Russo P., Delcroix T., Touratier A., Rodolakis A. et Aubert M. (2007). Comparative diagnostic potential of three serological tests for abortive Q fever in goat herds. *Veterinary microbiology* 124(3-4): 286-297.
- Ruiz-Fons F., Rodriguez O., Torina A., Naranjo V., Gortazar C. et de la Fuente J. (2008). Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in wild and farmed ungulates. *Veterinary microbiology* 126(1): 282-286.
- Ruiz-Fons F., Astobiza I., Barandika J. F., Juste R. A., Hurtado A. et García-Pérez A. L. (2011). Measuring antibody levels in bulk-tank milk as an epidemiological tool to search for the status of *Coxiella burnetii* in dairy sheep. *Epidemiology and infection* 139(10): 1631-1636.
- Ruiz-Fons F., Astobiza I., Barandika J. F., Hurtado A., Atxaerandio R., Juste R. A. et García-Pérez A. L. (2010). Seroepidemiological study of Q fever in domestic ruminants in semi-extensive grazing systems. *BMC veterinary research* 6(1): 3.

- Russell-Lodrigue K. E., Zhang G. Q., McMurray D. N. et Samuel J. E. (2006). Clinical and pathologic changes in a guinea pig aerosol challenge model of acute Q fever. *Infection and immunity* 74(11): 6085-6091.
- Rustscheff S., Norlander L., Macellaro A., Sjostedt A., Vene S. et Carlsson M. (2000). A case of Q fever acquired in Sweden and isolation of the probable ethiological agent, *Coxiella burnetii* from an indigenous source. *Scandinavian journal of infectious diseases* 32(6): 605-607.
- Ryan E. D., Kirby M., Clegg T. et Collins D. M. (2011a). Seroprevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in sheep and goats in the Republic of Ireland. *The veterinary record* 169(11): 280.
- Ryan E. D., Kirby M., Collins D. M., Sayers R., Mee J. F. et Clegg T. (2011b). Prevalence of *Coxiella burnetii* (Q fever) antibodies in bovine serum and bulk-milk samples. *Epidemiology and infection* 139(9): 1413-1417.
- Sakhaee E. et Khalili M. (2010). The first serologic study of Q fever in sheep in Iran. *Tropical animal health and production* 42(7): 1561-1564.
- Salmon M. M., Howells B., Glencross E. J. G., Evans A. D. et Palmer S. R. (1982). Q fever in an urban area. *The Lancet* 319(8279): 1002-1004.
- Sánchez J., Souriau A., Buendía A. J., Arricau-Bouvery N., Martinez C. M., Salinas J., Rodolakis A. et Navarro J. A. (2006). Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: a histopathological and immunohistochemical study. *Journal of comparative pathology* 135(2): 108-115.
- Santos A. S., Tilburg J. J., Botelho A., Barahona M. J., Nuncio M. S., Nabuurs-Franssen M. H. et Klaassen C. H. (2012). Genotypic diversity of clinical *Coxiella burnetii* isolates from Portugal based on MST and MLVA typing. *International journal of medical microbiology : IJMM* 302(6): 253-256.
- Schimmer B., Lutikholt S., Hautvast J. L., Graat E. A., Vellema P. et van Duynhoven Y. T. (2011). Seroprevalence and risk factors of Q fever in goats on commercial dairy goat farms in the Netherlands, 2009-2010. *BMC veterinary research* 7(1): 81.
- Schimmer B., Dijkstra F., Vellema P., Schneeberger P. M., Hackert V., ter Schegget R., Wijkmans C., van Duynhoven Y. et van der Hoek W. (2009). Sustained intensive

- transmission of Q fever in the south of the Netherlands, 2009. *Euro surveillance : European communicable disease bulletin* 14(19): 1-3.
- Schimmer B., ter Schegget R., Wegdam M., Zuchner L., de Bruin A., Schneeberger P. M., Veenstra T., Vellema P. et van der Hoek W. (2010). The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. *BMC infectious diseases* 10: 69.
- Schneeberger P. M., Wintenberger C., van der Hoek W. et Stahl J. P. (2014). Q fever in the Netherlands - 2007-2010: What we learned from the largest outbreak ever. *Médecine et maladies infectieuses* 44(8): 339-353.
- Schneeberger P. M., Hermans M. H.A., van Hannen E. J., Schellekens J. J. A., Leenders A. C. A. P. et Wever P. C. (2010). Real-time PCR with serum samples is indispensable for early diagnosis of acute Q fever. *Clinical and vaccine immunology* 17(2): 286-290.
- Scott G. H. et Williams J. C. (1990). Susceptibility of *Coxiella burnetii* to chemical disinfectants. *Annals of the New York Academy of Sciences* 590(1): 291-296.
- Scott G. H., Williams J. C. et Stephenson E. H. (1987). Animal models in Q fever: pathological responses of inbred mice to phase I *Coxiella burnetii*. *Journal of general microbiology* 133(3): 691-700.
- Seshadri R., Paulsen I. T., Eisen J. A., Read T. D., Nelson K. E., Nelson W. C., Ward N. L., Tettelin H., Davidsen T. M. et Beanan M. J. (2003). Complete genome sequence of the Q-fever pathogen *Coxiella burnetii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100(9): 5455-5460.
- Sidi-Boumedine K., Rousset E., Henning K., Ziller M., Niemczuck K., Roest H. I. J. et Thiéry R. (2010). Dans : EFSA Scientific report. *Development of harmonised schemes for the monitoring and reporting of Q-fever in animals in the European Union*. Repéré à <http://www.efsa.europa.eu/fr/supporting/doc/48e.pdf> (Page consultée Avril 2014).
- Sidky M. M. (1950). Epidemiology of Q fever. *Bulletin of the World Health Organization* 2(32): 563-579.
- Signs K. A., Stobierski M. G. et Gandhi T. N. (2012). Q fever cluster among raw milk drinkers, Michigan, 2011. *Clinical infectious diseases* : 1-11.

- Skerman V. B. D., McGowan V. et Sneath P. H. A. *Approved Lists of Bacterial Names (Amended)*. Washington DC: ASM Press; 1989. p. 255-420.
- Smith D. J. W. (1940). Studies in the epidemiology of Q fever. 3. The transmission of Q fever by the tick *Haemaphysalis humerosa*. The Australian journal of experimental biology and medical science 18(2): 103-118.
- Smith D. J. W. (1941). Studies in the epidemiology of Q fever. 8. The transmission of Q fever by the tick *Rhipicephalus sanguineus*. The Australian journal of experimental biology and medical science 19(2): 133-136.
- Smith D. J. W. et Derrick E. H. (1940). Studies in the epidemiology of Q fever. 1. The isolation of six strains of *Rickettsia burnetii* from the tick *Haemaphysalis humerosa*. The Australian journal of experimental biology and medical science 18(1): 1-8.
- Smith D. L., Ayres J. G., Blair I., Burge P. S., Carpenter M. J., Caul E. O., Coupland B., Desselberger U., Evans M., Farrell I. D., Hawker J. I., Smith E. G. et Wood M. J. (1993). A large Q fever outbreak in the West Midlands: clinical aspects. Respiratory medicine 87(7): 509-516.
- Smith M. C. et Sherman D. M. *Goat medicine*. 2^e ed: Wiley-Blackwell : 2009. 888 p.
- Sondgeroth K. S., Davis M. A., Schlee S. L., Allen A. J., Evermann J. F., McElwain T. F. et Baszler T. V. (2013). Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in Washington State Domestic Goat Herds. Vector borne and zoonotic diseases 13(11): 779-783.
- Sprong H., Tjisse-Klasen E., Langelaar M., de Bruin A., Fonville M., Gassner F., Takken W., van Wieren S., Nijhof A. et Jongejan F. (2012). Prevalence of *Coxiella burnetii* in ticks after a large outbreak of Q fever. Zoonoses and public health 59(1): 69-75.
- Stein A. et Raoult D. (1992). Detection of *Coxiella burnetii* by DNA amplification using polymerase chain reaction. Journal of clinical microbiology 30(9): 2462-2466.
- Stein A. et Raoult D. (1999). Pigeon pneumonia in provence : a bird-borne Q fever outbreak. Clinical infectious diseases 29(3): 617-620.
- Stein A., Lepidi H., Mege J. L., Marrie T. J. et Raoult D. (2000). Repeated pregnancies in BALB/c mice infected with *Coxiella burnetii* cause disseminated infection, resulting in stillbirth and endocarditis. The journal of infectious diseases 181(1): 188-194.

- Stoenner H. G. et Lackman D. B. (1952). The role of the milking process in the intra-herd transmission of Q fever among dairy cattle. *American journal of veterinary research* 13(49): 458-465.
- Stoker M. G. et Fiset P. (1956). Phase variation of the Nine Mile and other strains of *Rickettsia burnetii*. *Canadian journal of microbiology* 2(3): 310-321.
- Stoker M. G. P. et Marmion B. P. (1955a). The spread of Q fever from animals to man : The natural history of a rickettsial disease. *Bulletin of World Health Organization* 13(5): 781–806.
- Stoker M. G. P., Brown R. D., Kett F. J. L., Collings P. C. et Marmion B. P. (1955b). Q fever in Britain: isolation of *Rickettsia burnetii* from placenta and wool of sheep in an endemic area. *The journal of hygiene* 53(3): 313-321.
- Tainturier D. (1987). Métrites en série chez la vache provoquées par la fièvre Q. *Recueil médecine vétérinaire* 163: 195-198.
- Taurel A. F., Guatteo R., Joly A. et Beaudeau F. (2012). Relationship between the level of antibodies in bulk tank milk and the within-herd seroprevalence of *Coxiella burnetii* in cows. *Epidemiology and infection* 140(9): 1710-1713.
- Taurel A. F., Guatteo R., Joly A., Seegers H. et Beaudeau F. (2011). Seroprevalence of Q fever in naturally infected dairy cattle herds. *Preventive veterinary medicine* 101(1-2): 51-57.
- Thomas D. R., Treweek L., Salmon R. L., Kench S. M., Coleman T. J., Meadows D., Morgan-Capner P. et Caul E. O. (1995). The risk of acquiring Q fever on farms: a seroepidemiological study. *Occupational and environmental medicine* 52(10): 644-647.
- Thompson M., Mykytczuk N., Gooderham K. et Schulte-Hostedde A. (2012). Prevalence of the bacterium *Coxiella burnetii* in wild rodents from a Canadian Natural Environment Park. *Zoonoses and public health* 59(8): 553-560.
- Tigertt W. D. et Benenson A. S. (1956). Studies on Q fever in man. *Transactions of the Association of American Physicians* 69: 98-104.
- Tigertt W. D., Benenson A. S. et Gochenour W. S. (1961). Airborne Q fever. *Bacteriological reviews* 25(3): 285.

- Tilburg J. J., Roest H. J., Nabuurs-Franssen M. H., Horrevorts A. M. et Klaassen C. H. (2012a). Genotyping reveals the presence of a predominant genotype of *Coxiella burnetii* in consumer milk products. *Journal of clinical microbiology* 50(6): 2156-2158.
- Tilburg J. J., Roest H. J., Buffet S., Nabuurs-Franssen M. H., Horrevorts A. M., Raoult D. et Klaassen C. H. (2012b). Epidemic genotype of *Coxiella burnetii* among goats, sheep, and humans in the Netherlands. *Emerging infectious diseases* 18(5): 887-889.
- Tissot-Dupont H., Torres S., Nezri M. et Raoult D. (1999). Hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *American journal of epidemiology* 150(1): 67-74.
- Tissot-Dupont H., Amadei M. A., Nezri M. et Raoult D. (2004). Wind in November, Q fever in December. *Emerging infectious diseases* 10(7): 1264-1269.
- To H., Htwe K. K., Kako N., Kim H. J., Yamaguchi T., Fukushi H. et Hirai K. (1998a). Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in dairy cattle with reproductive disorders. *The journal of veterinary medical science* 60(7): 859-861.
- To H., Sakai R., Shirota K., Kano C., Abe S., Sugimoto T., Takehara K., Morita C., Takashima I. et Maruyama T. (1998b). Coxiellosis in domestic and wild birds from Japan. *Journal of wildlife diseases* 34(2): 310-316.
- Toman R. (1996). Structural study on a lipopolysaccharide from *Coxiella burnetii* strain Nine Mile in avirulent phase II. *Carbohydrate research* 283: 175-185.
- Toman R. et Kazar J. (1991). Evidence for the structural heterogeneity of the polysaccharide component of *Coxiella burnetii* strain Nine Mile lipopolysaccharide. *Acta virologica* 35(6): 531-537.
- Uwatoko K., Sunairi M., Yamamoto A., Nakajima M. et Yamaura K. (1996). Rapid and efficient method to eliminate substances inhibitory to the polymerase chain reaction from animal fecal samples. *Veterinary microbiology* 52(1): 73-79.
- Valergakis G. E., Russell C., Grogono-Thomas R., Eisler M. C. et Bradley A. J. (2012). *Coxiella burnetii* in bulk tank milk of dairy cattle in south-west England. *The veterinary record* 171(6): 156.
- van den Brom R., Moll L., van Schaik G. et Vellema P. (2012a). Demography of Q fever seroprevalence in sheep and goats in The Netherlands in 2008. *Preventive veterinary medicine* 109(1): 76-82.

- van den Brom R., van Engelen E., Luttikholt S., Moll L., van Maanen K. et Vellema P. (2012b). *Coxiella burnetii* in bulk tank milk samples from dairy goat and dairy sheep farms in The Netherlands in 2008. *The veterinary record* 170(12): 310.
- van der Hoek W., Hunink J., Vellema P. et Droogers P. (2011a). Q fever in The Netherlands: the role of local environmental conditions. *International journal of environmental health research* 21(6): 441-451.
- van der Hoek W., Meekelenkamp J. C., Dijkstra F., Notermans D. W., Bom B., Vellema P., Rietveld A., van Duynhoven Y. T. et Leenders A. C. (2011b). Proximity to goat farms and *Coxiella burnetii* seroprevalence among pregnant women. *Emerging infectious diseases* 17(12): 2360-2363.
- van Moll P., Baumgärtner W., Eskens U. et Hänichen T. (1993). Immunocytochemical demonstration of *Coxiella burnetii* antigen in the fetal placenta of naturally infected sheep and cattle. *Journal of comparative pathology* 109(3): 295-301.
- van Schaik E. J. et Samuel J. E. (2012). Phylogenetic diversity, virulence and comparative genomics. *Advances in experimental medicine and biology* 984: 13-38.
- van Woerden H. C., Mason B. W., Nehaul L. K., Smith R., Salmon R. L., Healy B., Valappil M., Westmoreland D., de Martin S. et Evans M. R. (2004). Q fever outbreak in industrial setting. *Emerging infectious diseases* 10(7): 1282-1289.
- Vardi M., Petersil N., Keysary A., Rzotkiewicz S., Laor A. et Bitterman H. (2011). Immunological arousal during acute Q fever infection. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 30(12): 1527-1530.
- Waag D. M. et Thompson H. A. *Pathogenesis of and Immunity to Coxiella burnetii*. Dans : *Biological Weapons Defense* : Humana Press; 2005. p. 185-207.
- Waldhalm D. G., Stoenner H. G., Simmons R. E. et Thomas L. A. (1978). Abortion associated with *Coxiella burnetii* infection in dairy goats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 173(12): 1580-1581.
- Webster D., Haase D., Marrie T. J., Campbell N., Pettipas J., Davidson R. et Hatchette T. F. (2009). Ovine-associated Q fever. *Epidemiology and infection* 137(5): 744-751.
- Webster J. P., Lloyd G. et Macdonald D. W. (1995). Q fever (*Coxiella burnetii*) reservoir in wild brown rat (*Rattus norvegicus*) populations in the UK. *Parasitology* 110(1): 31-35.

- Weisburg W. G., Dobson M. E., Samuel J. E., Dasch G. A., Mallavia L. P., Baca O., Mandelco L., Sechrest J. E., Weiss E. et Woese C. R. (1989). Phylogenetic diversity of the Rickettsiae. *Journal of bacteriology* 171(8): 4202-4206.
- Welsh H. H., Lennette E. H., Abinanti F. R. et Winn J. F. (1951). Q fever in California. IV : Occurrence of *Coxiella burnetii* in the placenta of naturally infected sheep. *Public health reports* 66(45): 1473-1477.
- Welsh H. H., Lennette E. H., Abinanti F. R. et Winn J. F. (1958). Air-borne transmission of Q fever : the role of parturition in the generation of infective aerosols. *Annals of the New York Academy of Sciences* 70(3): 528-540.
- Widjojoatmodjo M. N., Fluit A. D. C., Torensma R., Verdonk G. P. et Verhoef J. (1992). The magnetic immuno polymerase chain reaction assay for direct detection of salmonellae in fecal samples. *Journal of clinical microbiology* 30(12): 3195-3199.
- Wilde J., Eiden J. et Yolken R. (1990). Removal of inhibitory substances from human fecal specimens for detection of group A rotaviruses by reverse transcriptase and polymerase chain reactions. *Journal of clinical microbiology* 28(6): 1300-1307.
- Willeberg P., Ruppner R., Behymer D. E., Haghighi S., Kaneko J. J. et Franti C. E. (1980). Environmental exposure to *Coxiella burnetii* : a sero-epidemiologic survey among domestic animals. *American journal of epidemiology* 111(4): 437-443.
- Williams J. C. *Infectivity, virulence and pathogenicity of Coxiella burnetii for various hosts.* Dans : *Q Fever: The Biology of Coxiella Burnetii*. Vol. 2 : CRC Press; 1991. p. 21-71.
- Wilson I. G. (1997). Inhibition and facilitation of nucleic acid amplification. *Applied and environmental microbiology* 63(10): 3741-3751.
- Woldehiwet Z. (2004). Q fever (coxiellosis): epidemiology and pathogenesis. *Research in veterinary science* 77(2): 93-100.
- Yadav M. P. et Sethi M. S. (1980). A study on the reservoir status of Q-fever in avifauna, wild mammals and poikilotherms in Uttar Pradesh (India). *International journal of zoonoses* 7(2): 85-89.
- Yanase T., Muramatsu Y., Ueno H. et Morita C. (1997). Seasonal variations in the presence of antibodies against *Coxiella burnetii* in dairy cattle in Hokkaido, Japan. *Microbiology and immunology* 41(2): 73-75.

- Yanase T., Muramatsu Y., Inouye I., Okabayashi T., Ueno H. et Morita C. . (1998). Detection of *Coxiella burnetii* from dust in a barn housing dairy cattle. *Microbiology and immunology* 42(1): 51-53.
- Youngquist R. S. et Threlfall W. R. *Current therapy in large animal theriogenology*. 2^e ed : e-book : 2007 : VitalSource. (Consulté par les pages de la bibliothèque de l'Université de Montréal).
- Zeman D. H., Kirkbride C. A., Leslie-Steen P. et Duimstra J. R. (1989). Ovine abortion due to *Coxiella burnetii* infection. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 1(2): 178-180.
- Zhong J. (2012). Coxiella-like Endosymbionts. *Advances in experimental medicine and biology* 984: 365-379.

Appendices

Annexe 1. Lettre d'invitation aux vétérinaires – Bovins

(Voir pages suivantes)

Le <jour> mai 2011

<Docteur Prénom Nom>

<Nom de la clinique vétérinaire>

<Adresse de la clinique vétérinaire>

Objet : Enquête de prévalence de l'infection par *Coxiella burnetii* (agent de la fièvre Q) dans les troupeaux bovins du Québec

Docteur,

La Faculté de médecine vétérinaire, en collaboration avec le Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec (MAPAQ) et l'Association de Médecins Vétérinaires Praticiens du Québec (AMVPO), conduira sous peu une enquête épidémiologique portant sur l'infection par *Coxiella burnetii* dans les troupeaux de ruminants au Québec. Cette enquête s'intègre dans une étude financée par l'Institut national de santé publique du Québec visant à dresser un meilleur portrait de l'importance de différents réservoirs et vecteurs de l'agent de la fièvre Q au Québec.

La fièvre Q est une maladie zoonotique causée par la bactérie *Coxiella burnetii*. Chez les êtres humains, l'expression clinique de la maladie est variable et inclut des formes sévères respiratoire, hépatique, cardiaque, cérébrale et abortive. D'un point de vue vétérinaire, cette infection est également importante étant donné son association avec des problèmes reproducteurs et de pertes de productivité. Diverses enquêtes réalisées à travers le monde ont permis d'identifier les ruminants comme étant des réservoirs fréquents de la bactérie. Néanmoins, plusieurs autres espèces animales, incluant le chien, le chat, les oiseaux et plusieurs animaux de la faune, peuvent être infectées et impliquées dans la transmission de la bactérie aux humains. Au Québec, la prévalence d'infection de ces différents réservoirs demeure peu connue, de même que les facteurs de risque de l'infection.

Le volet «bovins» de cette étude prévoit des prélèvements dans 100 fermes laitières sélectionnées au hasard à l'intérieur des MRC Rimouski-Neigette et les Maskoutains. Pour chacune des fermes sélectionnées, trois visites devront être réalisées afin de prélever un échantillon de lait de réservoir. Au cours de la première visite, un court questionnaire devra être complété par le vétérinaire praticien. De même, dans un sous-ensemble de fermes sélectionnées, des échantillons de fèces devront également être prélevés lors de cette première visite (voir le tableau ci-dessous pour les détails). Ces échantillons serviront à déterminer le statut du troupeau ainsi que l'intensité de l'excrétion de la bactérie. Vous trouverez les détails du protocole dans le fichier ci-joint. Tous les échantillons seront analysés aux laboratoires de la Faculté de médecine vétérinaire. Les résultats obtenus vous seront transmis pour chaque troupeau échantillonné. Toutes les données collectées dans le cadre de cette enquête seront traitées de manière confidentielle.

Le troupeau d'un ou de plusieurs de vos clients a été sélectionné pour cette enquête. Afin de faciliter la gestion des échantillons au laboratoire, vous devez, dans la mesure du possible, acheminer vos échantillons aux dates suivantes. Dans la mesure du possible, vous devrez faire coïncider la prise de l'échantillon avec une visite de troupeau déjà prévue.

Liste des troupeaux à échantillonner :

<Nom de l'éleveur 1>

<Adresse de l'éleveur>

Échantillon 1-Bxx (lait)	<i>mois</i> 2011
Échantillon 1-Bxx-1 à 5 (fèces)	<i>mois</i> 2011 <Si applicable>
Échantillon 2-Bxx (lait)	<i>mois+1</i> 2011
Échantillon 3-Bxx (lait)	<i>mois+2</i> 2011

<Nom de l'éleveur 2>

<Adresse de l'éleveur>

Échantillon 1-Bxx (lait)	<i>mois</i> 2011
Échantillon 1-Bxx-1 à 5 (fèces)	<i>mois</i> 2011 <Si applicable>
Échantillon 2-Bxx (lait)	<i>mois+1</i> 2011
Échantillon 3-Bxx (lait)	<i>mois+2</i> 2011

Vous trouverez, dans les documents ci-joints, une procédure d'échantillonnage détaillée, un questionnaire à remplir lors de votre première visite, ainsi que des informations sur la facturation. Pour toute information supplémentaire concernant cette enquête ou pour obtenir des instructions particulières sur les modalités techniques, veuillez communiquer avec le D^{re} Julie Arsenault au 450 773-8521 poste 86040 ou à l'adresse suivante : [REDACTED] .

En vous remerciant à l'avance de votre collaboration, je vous prie de recevoir, Docteur, nos meilleures salutations.

Dre Anne Leboeuf
Ministère de l'agriculture, des pêcheries et de
l'alimentation du Québec

Dre Julie Arsenault,
Chercheure principale du projet, Faculté de
médecine vétérinaire de l'Université de Montréal

Dr Michel Donnelly, directeur général
Association des Médecins Vétérinaires Praticiens
du Québec

Annexe 2. Procédure d'échantillonnage – Bovins

(Voir pages suivantes)

PROCÉDURE D'ÉCHANTILLONNAGE

Étude sur l'épidémiologie de *Coxiella burnetii* au Québec

Fermes de bovins laitiers

Dans le cadre de cette enquête, vous devez prélever certains échantillons lors de trois visites de ferme. Ces visites peuvent avoir lieu du lundi au vendredi inclusivement, toutefois les échantillons doivent parvenir au laboratoire dans les 24 heures suivant les prélèvements et au plus tard à 13h les vendredis. La première visite doit avoir lieu entre la fin mai et la fin août 2011, en respectant un intervalle de 3 à 5 semaines entre les visites.

Voici les procédures à suivre :

1. Questionnaire (1^{ère} visite)

Vous devez remplir le formulaire de consentement et le questionnaire ci-joints pour chacun des troupeaux sélectionnés lors de la première visite et l'envoyer avec les échantillons. Si vous désirez obtenir une version électronique de ces documents, vous devez en faire la demande à l'adresse suivante : [REDACTED]

2. Prélèvement des échantillons de lait (3 visites)

Vous devez prélever un échantillon du lait de réservoir à chacune des trois visites. Voici les procédures à suivre :

- Brasser le réservoir de lait avant le prélèvement pendant 5 à 10 minutes;
- Prélever un échantillon du réservoir de lait de manière la plus aseptique possible, afin d'éviter toute contamination (seringue et pipette stériles, gants);
- Utiliser un tube à lait usuel;
- Identifier l'échantillon à l'aide d'un marqueur permanent en indiquant le nom de la ferme ainsi que le numéro d'échantillon correspondant (voir la lettre de transmission);
- Garder l'échantillon réfrigéré en tout temps (avant et pendant le transport). **Ne jamais congeler l'échantillon.**

3. Prélèvement des fèces (fermes sélectionnées seulement, 1ere visite)

Un échantillon de fèces doit être prélevé chez 5 vaches en lactation nées sur la ferme et sélectionnées au hasard. Pour la sélection des vaches, vous devez :

- Diviser le nombre de vache en lactation par 5 pour déterminer le pas. Par exemple, dans un troupeau de 100 vaches, votre pas est de $100 \div 5 = 20$.
- Sélectionner la 3^e vache à partir de la première vache entravée dans l'allée (ou celle la plus près d'une extrémité pour les vaches en stabulation libre).
- Sélectionner ensuite les vaches selon votre pas. Par exemple, pour un pas de 20, vous sélectionnez donc les vaches des stalles #3, #23, #43, #63 et #83.

Pour chaque vache sélectionnée, vous devez :

- Prendre un échantillon fécal avec un gant de fouille à usage unique propre (1 gant par vache, attention à la contamination entre les vaches);
- Utiliser un contenant ou un sac propre pour chaque vache.
- Identifier l'échantillon à l'aide d'un marqueur permanent en indiquant le numéro de la ferme et le numéro de l'échantillon correspondant sur le formulaire de prélèvement (annexe 1).
- Remplir le formulaire de prélèvement d'échantillons fécaux (annexe 1).
- Garder l'échantillon réfrigéré en tout temps (avant et pendant le transport). **Ne jamais congeler l'échantillon.**

4. Envoi des échantillons

- Préparer les échantillons en vue du transport en utilisant la technique du triple emballage : échantillons, absorbant, emballage secondaire, réfrigérant, protection contre les chocs, emballage extérieur, marquage;
- S'assurer que les échantillons sont acheminés au laboratoire dans les 24 heures suivant les prélèvements.
- Remplir le formulaire de soumission ci-joint.
- Inclure le questionnaire et le formulaire de consentement dans l'envoi.
- Faire l'envoi de l'échantillon par Dicom Express en utilisant les bons pré-payés ci-joints à l'adresse suivante :

Faculté de médecine vétérinaire
Réception des échantillons (local 1249)
3200, rue Sicotte #24
Saint-Hyacinthe (Québec)
J2S 2M2

5. Facturation

Les honoraires vétérinaires associés à cette collecte de données sont payés en totalité par le ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation dans le cadre du volet surveillance du *Programme d'amélioration de la santé animale au Québec* (ASAO). Pour le paiement, vous devez inscrire sur votre relevé d'honoraires « Étude Fièvre Q » et envoyer le relevé à (voir exemple de relevé en annexe) :

Dre Anne Leboeuf, m.v.
Direction de la santé animale et de l'inspection des viandes
Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec
200, chemin Sainte-Foy, 11e étage
Québec (Québec)
G1R 4X6
Tél : 418 380-2100, p. 3123
[REDACTED]

Trois relevés d'honoraires doivent être soumis pour chaque troupeau sélectionné (1 par visite). Vous êtes fortement encouragés à faire ces prélèvements dans le contexte d'une visite régulière; vous devez alors facturer le temps alloué au présent projet au tarif horaire régulier sur un relevé séparé (donc sans la visite). Vous trouverez un exemple de relevé d'honoraires à l'annexe 2. Ci-dessous, le temps alloué maximum que vous pouvez facturer au tarif régulier pour cette collecte de données :

1. Visite 1 :
 - a. Si dans le contexte d'une autre visite : 50 minutes pour le prélèvement de lait et le questionnaire et + 15 minutes pour le prélèvement de fèces (pour les fermes sélectionnées);
 - b. Si visite spécifique au projet : une visite plus 35 minutes pour le prélèvement de lait et le questionnaire et + 15 minutes pour le prélèvement de fèces (pour les fermes sélectionnées);
2. Visite 2 :
 - a. Si dans le contexte d'une autre visite : 15 minutes pour le prélèvement de lait;
 - b. Si visite spécifique au projet : la visite
3. Visite 3 :
 - a. Si dans le contexte d'une autre visite : 15 minutes pour le prélèvement de lait;
 - b. Si visite spécifique au projet : la visite

Pour toute information supplémentaire concernant la procédure d'échantillonnage, veuillez communiquer avec la Dre Julie Arsenault au 450-773-8521 poste 86040 ou à l'adresse suivante : [REDACTED]

Annexe 2. Formulaires ASAQ



RELEVÉ D'HONORAIRES Programme d'amélioration de la santé animale au Québec

NIM 11213141516171819
 Bénéficiaire: Ferme X
 112131415 Code géographique Municipalité*
* L'inscrire uniquement dans le cas où les services ont été dispensés dans une autre municipalité que celle du code père, apparaissant sur la carte.

DOSSIER													
Cas N°	C/P	Code DX	Espèce	N° d'identification de l'animal	Nombre d'animaux			Labo	MOC*	Diagnostic clinique	Tarif	Gouv \$	Éleveur \$
					Examinés	Traités	Morts						
1	P	FIQ	12	Troupeau	0	0	0	2		Prélèvement lait réservo	H		
2	P	FIQ	12	Swaches	5	-	-	2		Prélèvements fèces (si...)	H		
3	P	FIQ	12	Troupeau	0	0	0	-		Questionnaire	H		
4													
5				ETUDE FIEVRE CP									
6										Matériel			
7													

AUTRES HONORAIRES ET SERVICES :

Tarif supplémentaire 2 3 Si tarif à l'heure: Curatif Préventif Kilomètre

TOTAL **Sous-total**

ORDONNANCE VÉTÉRINAIRE NON RENOUELABLE											
Cas N°	Nom du médicament	Code du C.D.M.V.	Format	Concentration	Quantité	Dose	Administration	Durée	Délai d'attente*		Coût \$
									Lait/Oeuf	Viande	
Ce relevé est lié à la visite du relevé d'honoraires #											

MATÉRIEL UTILISÉ :

1) C = Intervention curative P = Intervention préventive
 2) Labo. 1 = MAPAQ 2 = FMV 3 = Autres
 3) Correspond au numéro de cas de la partie - Dossier -
 4) Délai d'attente: Les produits provenant des animaux faisant l'objet de cette ordonnance ne doivent pas être utilisés à des fins de consommation dans un délai inférieur au nombre de jours (J) ou au nombre d'heures (H) suivant la fin de l'utilisation de ce médicament.
 5) MOC = Motif de Consultation

Conditions relatives au paiement dû par le bénéficiaire : Net 30 jours. Des frais d'administration de l'ordre de 1,5 % par mois ou 18 % par année seront exigés du bénéficiaire sur tout montant non payé à l'échéance.

ATTEINTE DU PLAFOND : Oui Non Payé Facturé (paiement à l'ordre du vétérinaire) **TOTAL ÉLEVEUR**

Signature du bénéficiaire: 2 | 0 | Année Mois Jour Heure début (00:01 à 24:00) X Signature du médecin vétérinaire N° de permis

MANDATAIRE
 T.P.S. N° T.V.Q. N° DOSSIER: 017424

Annexe 3. Questionnaire – Bovins laitiers

(Voir pages suivantes)

QUESTIONNAIRE – BOVINS LAITIERS

Pour tout renseignement supplémentaire, veuillez contacter Julie Arsenault au 450-773-8521 poste 86040 ou

Nom de la ferme : _____

Coordonnées du propriétaire responsable du soin aux animaux

Nom : _____

Téléphone : _____

Nom du vétérinaire praticien : _____

1. Quel est le nombre de vaches en lactation de ce troupeau ? _____

2. De quelle(s) race(s) sont vos vaches ? _____

3. Quel est le type de stabulation de vos vaches en lactation ?

- Libre Entravée Les deux

4. Quel est le type de ventilation pour les bâtiments logeant...

a) les taures :

- Naturelle Forcée transversale Forcée longitudinale (tunnel) Autre : _____

b) les vaches :

- Naturelle Forcée transversale Forcée longitudinale (tunnel) Autre : _____

5. Au cours de la **dernière année**, combien de vaches ou de taures parmi celles actuellement présentes dans votre troupeau ont (veuillez préciser la source d'information) :

a) eu une perte de gestation après 45 jours? _____ Mémoire DSA Registres

b) mis bas normalement (veaux en santé)? _____ Mémoire DSA Registres

c) donné naissance à un veau mort-né _____ Mémoire DSA Registres

d) donné naissance à un veau faible mort dans les 10 jours? _____ Mémoire DSA Registres

6. A quel endroit les vaches ou les taures mettent-elles bas en général ?

Stalles (entravées)

→ A quelle fréquence retirez-vous la litière souillée des stalles en période post-partum ? _____ fois par _____

Parcs individuels

→ Combien de temps les vaches demeurent-elles dans le parc suite à la mise bas ? _____

→ A quelle fréquence retirez-vous la litière souillée des parcs en période post-partum ? _____ fois par _____

Parcs de groupe

→ Quelle est la taille moyenne de ces groupes ? _____

→ A quelle fréquence retirez-vous la litière souillée des parcs en période post-partum ? _____ fois par _____

Autre, précisez : _____

→ A quelle fréquence retirez-vous la litière souillée de cet endroit en période post-partum ? _____

7. Quel est le type de séparation physique entre les aires de mise bas et l'endroit où sont logées les vaches en lactation?

Aucune

Cloison partielle (mur avec ouverture permanente)

Cloison complète avec ouverture (mur avec porte habituellement fermée)

Bâtiments séparés (aucune communication intérieure)

8. Vos animaux ont-ils accès à une **cour d'exercice extérieure** (autre qu'un pâturage)?

Oui → veuillez remplir le tableau suivant

Non

Catégories	Accès à une cour d'exercice	Période d'accès (ex. 15 mai – 15 sept.)	Heure/jour (moyenne)	Caractéristiques de la cour d'exercice (cochez tout ce qui s'applique)
Taures	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)
Vaches en lactation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)
Vaches taries	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)

9. Vos animaux ont-ils accès à un **pâturage**?

Oui → veuillez remplir le tableau suivant

Non

Catégories	Accès au pâturage	Période d'accès (ex. 15 mai – 15 sept.)	Heure/jour (moyenne)	Caractéristiques du pâturage (cochez tout ce qui s'applique)
Taures	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)
Vaches en lactation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)
Vaches tarées	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)

10. À quelle distance situez-vous le boisé le plus près du bâtiment où sont logées vos vaches en lactation?

- Moins de 30 mètres (<100 pieds)
- De 30 à 250 mètres (100 à 825 pieds)
- De 250 à 1000 mètres (825 à 3300 pieds)
- Plus de 1000 mètres (3300 pieds)

11. Des moutons ou des chèvres sont-ils gardés dans la même étable que les vaches ou les taures?

- Oui → Combien de moutons? _____ Combien de chèvres? _____
- Non

12. Des chats ou des chiens ont-ils régulièrement accès à l'étable ?

- Oui → Combien? _____ chat(s) _____ chien(s)
- Non

13. Y a-t-il des pigeons fréquentant l'entourage immédiat des bâtiments où sont logés les animaux?

- Oui, de façon sporadique
- Oui, à tous les jours
- Non

14. Quelle méthode utilisez-vous pour entreposer votre fumier?

- Amas de fumier solide au sol
- Amas de fumier solide sur une plate-forme
- Amas de fumier solide dans un champ cultivé
- Fumier semi-liquide dans une fosse
- Autre, préciser : _____

Annexe 4. Annexe 1 – Formulaire pour la prise d'échantillons fécaux (bovins laitiers)

(Voir page suivante)

Annexe 1 – Formulaire pour la prise d'échantillons fécaux

Id ferme : _____ Date : _____

Critère d'inclusion : vache en lactation née sur la ferme

Id échantillon	Âge	Lactation	Gestation	Évènements liés à la dernière gestation et mise-bas	Accès au pâturage au cours de la vie de l'animal
1-057-1		<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Perte de gestation >45 jours <input type="checkbox"/> Veau mort-né <input type="checkbox"/> Veau faible mort <10 jours <input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-057-2		<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Perte de gestation >45 jours <input type="checkbox"/> Veau mort-né <input type="checkbox"/> Veau faible mort <10 jours <input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-057-3		<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Perte de gestation >45 jours <input type="checkbox"/> Veau mort-né <input type="checkbox"/> Veau faible mort <10 jours <input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-057-4		<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Perte de gestation >45 jours <input type="checkbox"/> Veau mort-né <input type="checkbox"/> Veau faible mort <10 jours <input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-057-5		<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Perte de gestation >45 jours <input type="checkbox"/> Veau mort-né <input type="checkbox"/> Veau faible mort <10 jours <input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Annexe 5. Lettre d'invitation aux vétérinaires – Ovins et caprins

(Voir pages suivantes)

Le <jour> mai 2011

<Docteur Prénom Nom>

<Nom de la clinique vétérinaire>

<Adresse de la clinique vétérinaire>

Objet : Enquête de prévalence de l'infection par *Coxiella burnetii* (agent de la fièvre Q) dans les troupeaux de petits ruminants du Québec

Docteur,

La Faculté de médecine vétérinaire, en collaboration avec le Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec (MAPAQ) et l'Association de Médecins Vétérinaires Praticiens du Québec (AMVPQ), conduira sous peu une enquête épidémiologique portant sur l'infection par *Coxiella burnetii* dans les troupeaux de ruminants au Québec. Cette enquête s'intègre dans une étude financée par l'Institut national de santé publique du Québec visant à dresser un meilleur portrait de l'importance de différents réservoirs et vecteurs de l'agent de la fièvre Q au Québec.

La fièvre Q est une maladie zoonotique causée par la bactérie *Coxiella burnetii*. Chez les êtres humains, l'expression clinique de la maladie est variable et inclut des formes sévères respiratoire, hépatique, cardiaque, cérébrale et abortive. D'un point de vue vétérinaire, cette infection est également importante étant donné son association avec des problèmes reproducteurs et de pertes de productivité. Diverses enquêtes réalisées à travers le monde ont permis d'identifier les ruminants comme étant des réservoirs fréquents de la bactérie. Néanmoins, plusieurs autres espèces animales, incluant le chien, le chat, les oiseaux et plusieurs animaux de la faune, peuvent être infectés et impliqués dans la transmission de la bactérie aux humains. Au Québec, la prévalence d'infection de ces différents réservoirs demeure peu connue, de même que les facteurs de risque de l'infection.

Le volet «petits ruminants» de cette étude prévoit des prélèvements dans 50 fermes de petits ruminants sélectionnées au hasard à l'intérieur des MRC Rimouski-Neigette et les Maskoutains. Pour chacune des fermes sélectionnées, une visite devra être réalisée au cours de laquelle des échantillons sanguins et fécaux devront être prélevés de 15 animaux. Un court questionnaire devra être complété par le vétérinaire praticien. De même, un échantillon de lait de réservoir devra être prélevé pour les fermes laitières. Ces échantillons serviront à déterminer le statut sérologique du troupeau ainsi que l'intensité de l'excrétion de la bactérie. Vous trouverez les détails du protocole dans le fichier ci-joint. Tous les échantillons seront analysés aux laboratoires de la Faculté de médecine vétérinaire. Les résultats obtenus vous seront transmis pour chaque troupeau échantillonné. Toutes les données collectées dans le cadre de cette enquête seront traitées de manière confidentielle.

Le troupeau d'un ou de plusieurs de vos clients a été sélectionné pour cette enquête. Un premier contact a déjà été fait auprès de ceux-ci par l'équipe de recherche afin d'expliquer le projet et de favoriser leur collaboration. Pour faciliter la gestion des échantillons au laboratoire, nous vous demandons de prendre rendez-vous avec ce client de manière à pouvoir prélever et acheminer vos échantillons entre **le 15 mai et le 15 juin 2011**.

Liste des troupeaux à échantillonner :

<Nom de l'éleveur 1>

<Adresse de l'éleveur>

Échantillon 057-1 à 057-15	Sérum
Échantillon 057-1 à 057-15	Échantillon fécal
Échantillon 057	Lait de réservoir (si ferme laitière)

Notez qu'il y a d'autres volets mis en œuvre dans ce projet (chats, tiques et mouches) et que les troupeaux concernés ont déjà été contactés à ce sujet. Vous n'avez aucune manipulation supplémentaire à cet effet puisque celles-ci seront prises en charge par l'équipe de recherche. Pour votre information, nous vous avons joint un bref descriptif de ces volets. Si toutefois vos clients ont des questions supplémentaires à cet effet, n'hésitez pas à leur transmettre nos coordonnées. Vous trouverez également, dans les documents ci-joints, une procédure d'échantillonnage détaillée, un questionnaire à remplir lors de votre visite ainsi que des informations sur la facturation. Pour toute information supplémentaire concernant cette enquête ou pour obtenir des instructions particulières sur les modalités techniques, veuillez communiquer avec le D^{re} Julie Arsenault au 450 773-8521 poste 86040 ou à l'adresse suivante : [REDACTED]

En vous remerciant à l'avance de votre collaboration, je vous prie de recevoir, Docteur, nos meilleures salutations.

D^{re} Anne Leboeuf
Ministère de l'agriculture, des pêcheries et de
l'alimentation du Québec

D^{re} Julie Arsenault,
Chercheuse principale du projet,
Faculté de médecine vétérinaire de
l'Université de Montréal

D^r Michel Donnelly, directeur général
Association des Médecins Vétérinaires
Praticiens du Québec

Annexe 6. Procédure d'échantillonnage – Ovins et caprins

(Voir pages suivantes)

PROCÉDURE D'ÉCHANTILLONNAGE
Étude sur l'épidémiologie de *Coxiella burnetii* au Québec
Fermes ovines et caprines

1. Prélèvement et envoi des échantillons

- Dans le cadre de cette enquête, vous devez prélever certains échantillons lors d'une seule visite de ferme. Cette visite peut avoir lieu du lundi au vendredi inclusivement, toutefois les échantillons doivent parvenir au laboratoire dans les 24 heures suivant les prélèvements et au plus tard à 13h les vendredis.

Voici les procédures à suivre :

a) Questionnaire

Vous devez remplir le formulaire de consentement et le questionnaire ci-joints pour chacun des troupeaux sélectionnés et les envoyer avec les échantillons. Si vous désirez obtenir une version électronique de ces documents, vous devez en faire la demande à l'adresse suivante :



b) Échantillons sanguins et fécaux

- Sélectionner au hasard 15 brebis/chèvres parmi les **sujets reproducteurs** (≥ 6 mois) et **nés sur la ferme**. Veuillez répartir les animaux pour être représentatifs des **différents groupes d'âge** et **stades (gestation, lactation, ...)** du troupeau, et veuillez les sélectionner dans au moins **3 parcs** afin d'être représentatifs du troupeau. *Par exemple :*

	% d'animaux du troupeau	# Sélectionnées
< 1 an	20%	3
2-3 ans	50%	7-8
> 4 ans	30%	4-5

- Pour chaque brebis/chèvre :
 - Noter la race, l'âge, la parité, le nombre de jours de gestation, le nombre de jours en lait et la présence d'avortement au cours de la dernière année (voir feuille de saisie – annexe 1).

- Prélever un échantillon sanguin (Vacutainer 10 ml rouge - aiguille 18G 1 pouce recommandée).
- Prélever un échantillon fécal avec un gant à usage unique et déposer le prélèvement dans un contenant ou sac propre. Changer de gant entre chaque prélèvement fécal.
- Identifier les échantillons à l'aide d'un marqueur permanent en indiquant le numéro d'échantillon correspondant indiqué sur la feuille de saisie (annexe 1).
- Garder les échantillons réfrigérés en tout temps (avant et pendant le transport). **Ne jamais congeler les échantillons.**

c) Échantillon de lait de réservoir (fermes laitières ovines ou caprines seulement)

- Brassier le réservoir de lait avant le prélèvement pendant 5 à 10 minutes.
- Prélever un échantillon du réservoir de lait de manière la plus aseptique possible, afin d'éviter toute contamination (seringue et pipette stériles, gants).
- Utiliser un tube à lait usuel.
- Identifier l'échantillon à l'aide d'un marqueur permanent en indiquant le numéro de la ferme (voir feuille de saisie).
- Garder l'échantillon réfrigéré en tout temps (avant et pendant le transport). **Ne jamais congeler l'échantillon.**

d) Envoi des échantillons

- S'assurer que les échantillons sont acheminés au laboratoire dans les 24 heures suivant les prélèvements.
- Inclure le questionnaire et le formulaire de consentement dans l'envoi.
- Préparer les échantillons en vue du transport en utilisant la technique du triple emballage : échantillons, absorbant, emballage secondaire, réfrigérant, protection contre les chocs, emballage extérieur, marquage;
- Remplir le formulaire de soumission ci-joint.
- Faire l'envoi de l'échantillon par Dicom Express en utilisant les bons pré-payés ci-joints à l'adresse suivante :

Faculté de médecine vétérinaire
 Réception des échantillons (local 1249)
 3200, rue Sicotte #24
 Saint-Hyacinthe (Québec)
 J2S 2M2

2. Facturation

Les honoraires vétérinaires associés à cette collecte de données sont payés en totalité par le Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation dans le cadre du volet surveillance du *Programme d'amélioration de la santé animale au Québec (ASAQ)*. Pour le paiement, vous devez inscrire sur votre relevé d'honoraires « Étude Fièvre Q » et envoyer le relevé à (voir exemple de relevé en annexe) :

Dre Anne Leboeuf, m.v.
Direction de la santé animale et de l'inspection des viandes
Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec
200, chemin Sainte-Foy, 11e étage
Québec (Québec)
G1R 4X6
Tél : 418 380-2100, p. 3123
Courriel : [REDACTED]

Un seul relevé d'honoraires doit être soumis pour chaque troupeau sélectionné. Si vous faites ces prélèvements dans le contexte d'une visite régulière, vous devez facturer le temps alloué au présent projet au tarif horaire régulier sur un relevé séparé (donc sans la visite). Vous trouverez un exemple de relevé d'honoraires à l'annexe 2. Ci-dessous, le temps alloué maximum que vous pouvez facturer au tarif régulier pour cette collecte de données :

1. Si dans le contexte d'une autre visite : 2h 15 minutes pour les prélèvements et le questionnaire;
2. Si visite spécifique au projet : une visite plus 2h pour les prélèvements et le questionnaire;
3. S'il s'agit d'une ferme de brebis/chèvres laitières : Allouer 15 minutes de plus pour le prélèvement du lait de réservoir.

Pour toute information supplémentaire concernant la procédure d'échantillonnage, veuillez communiquer avec la Dre Julie Arsénault au 450-773-8521 poste 86040 ou à l'adresse suivante :
[REDACTED]

Annexe 7. Questionnaire – Ovins et caprins

(Voir pages suivantes)

5. A quel endroit les brebis ou chèvres mettent-elles bas en général ?

Cases de mise bas individuelles à l'intérieur d'un parc de groupe

→ A quelle fréquence ajoutez-vous de la litière en période post-partum ? _____ fois par _____

→ Pendant combien de jours les animaux y demeurent après la mise bas ? _____ jour(s)

Parcs individuels

→ A quelle fréquence ajoutez-vous de la litière en période post-partum ? _____ fois par _____

→ A quelle fréquence nettoyez-vous les parcs en période post-partum ? _____ fois par _____

Parcs de groupe

→ Quelle est la taille moyenne de ces groupes ? _____ brebis/chèvres

→ A quelle fréquence ajoutez-vous de la litière en périodes post-partum ? _____ fois par _____

Autre, précisez : _____

6. Combien de fois par année retirez-vous le fumier de l'intérieur des bâtiments?

_____ fois par année

7. Quelle méthode utilisez-vous pour entreposer votre fumier?

Épandage direct au champ

Amas de fumier solide au sol

Amas de fumier solide sur une plate-forme

Amas de fumier solide dans un champ cultivé

Fumier semi-liquide dans une fosse

Autre, préciser : _____

8. Des chats ou des chiens ont-ils régulièrement accès à l'intérieur des bâtiments où sont gardés les animaux ?

Oui → Combien ? _____ chat(s) _____ chien(s)

Non

9. Y a-t-il des pigeons fréquentant l'entourage immédiat des bâtiments où sont logés les animaux?

Oui, de façon sporadique

Oui, à tous les jours

Non

10. Vos animaux ont-ils accès à une **cour d'exercice extérieure** (autre qu'un pâturage)?

Oui → veuillez remplir le tableau suivant

Non

Catégories	Accès à une cour d'exercice	Période d'accès (ex. 15 mai – 15 sept.)	Heure/jour (moyenne)	Caractéristiques de la cour d'exercice (cochez tout ce qui s'applique)
Agnelles / chevrettes	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)
Brebis / chèvres en lactation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)
Brebis / chèvres taries	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)

11. Vos animaux ont-ils accès à un **pâturage**?

Oui → veuillez remplir le tableau suivant

Non

Catégories	Accès au pâturage	Période d'accès (ex. 15 mai – 15 sept.)	Heure/jour (moyenne)	Caractéristiques du pâturage (cochez tout ce qui s'applique)
Agnelles / chevrettes	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)
Brebis / chèvres en lactation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)
Brebis / chèvres taries	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		_____ h/jr	<input type="checkbox"/> Boisé adjacent <input type="checkbox"/> Boisé à l'intérieur <input type="checkbox"/> Cours d'eau (abreuvement possible)

12. Comment évaluez-vous la qualité de la ventilation dans le bâtiment où les mise-bas ont lieu?

- Excellente (absence d'humidité et de fortes odeurs)
- Bonne (humidité généralement contrôlée)
- Passable

13. À quelle distance situez-vous le boisé le plus près du bâtiment où sont logées vos brebis/chèvres ?

- Moins de 30 mètres (<100 pieds)
- De 30 à 250 mètres (100 à 825 pieds)
- De 250 à 1000 mètres (825 à 3300 pieds)
- Plus de 1000 mètres (3300 pieds)

Annexe 8. Annexe 1 – Prise d'échantillons sanguins et fécaux (ovins et caprins)

(Voir page suivante)

Annexe 1. Prise d'échantillons sanguins et fécaux

Nom ferme : _____ Date : _____

Critères d'inclusion : brebis ou chèvres nées sur la ferme et âgés de ≥ 6 mois

Id éch.	Race	Nb mises-bas	Lactation	Évènements liés à la dernière gestation et mise-bas		Accès au pâturage au cours de la vie de l'animal
1-1			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-2			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-3			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-4			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-5			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-6			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-7			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-8			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

→ Voir page suivante

Critères d'inclusion : brebis ou chèvres nées sur la ferme et en reproduction (≥6 mois)

Id éch.	Race	Nb mises-bas	Lactation	Évènements liés à la dernière gestation et mise-bas		Accès au pâturage au cours de la vie de l'animal
1-9			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-10			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-11			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-12			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-13			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-14			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
1-15			<input type="checkbox"/> Oui : _____ jrs <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Avortement <input type="checkbox"/> Agneau mort-né <input type="checkbox"/> Agneau mort <10 jours	<input type="checkbox"/> Métrite <input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Annexe 9. Curriculum Vitae – Marie-Ève Turcotte

FAITS SAILLANTS

Objectif visé : Poste de professionnelle de recherche (agente de recherche ou de liaison, coordonnatrice de projet) ou poste en enseignement.

En voie d'être **diplômée**, niveau **études supérieures à la Maîtrise en Sciences vétérinaires option épidémiologie**.

Membre du tableau de l'Ordre des Médecins Vétérinaires du Québec (OMVQ) depuis 2007.

Membre du Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP) depuis 2011.

Excellente capacité analytique, grand leadership et autonomie, facilité d'expression orale et écrite (rédaction scientifique et vulgarisation), autodidactisme et intérêt marqué face aux divers apprentissages et connaissances, bonnes aptitudes à la gestion et coordination de projets et d'équipe de travail.

Informatique : SAS 9.3, Epi Info, Endnote, Outils Ms Office, XL Stats.

FORMATION UNIVERSITAIRE

Maîtrise en sciences vétérinaires, option épidémiologie **2015 (en cours)**

Université de Montréal (Canada)

*** Mention d'excellence – moyenne cumulative 4.3/4.3 ***

Doctorat en médecine vétérinaire **2007**

Université de Montréal (Canada)

*** Mention d'excellence – moyenne cumulative 3.8/4.3 ***

EXPÉRIENCES PROFESSIONNELLES

Enseignante en Technique de Santé Animale **2015**

Vanier College, Montréal

Superviseure de laboratoire d'enseignement **2010-2014**

Université de Montréal

- Prise en charge de diverses sections de cours du programme de « Doctorat en médecine vétérinaire » (cours : DMV 1411, DMV 3411, DMV 4135)

Révisseure de notes de cours **2013**

Université de Montréal

- Conception et rédaction des notes de cours du microprogramme en « Santé publique vétérinaire » (SPV 6512 « Outils informatiques en santé publique vétérinaire »).

Correctrice **2012**

Université de Montréal

- Correction d'examens & travaux d'étudiants au « Doctorat en médecine vétérinaire » (DMV 2210 « Méthodes quantitatives en médecine vétérinaire »)

- Agente de recherche et de planification** – Travail autonome **2011**
*Projet de recherche sur l'infection par *Coxiella burnetii* / volets chats domestiques et pigeons sauvages.*
- Démarrage de projet : planification et coordination de la collecte des données.
 - Gestion des communications et des tâches intersectorielles.

Vétérinaire clinicienne **2007-2011**
 Divers établissements vétérinaires privés

- Exercice de la médecine vétérinaire (médecine, chirurgie, suivi de cas)
- Supervision, gestion et formation du personnel de soutien (réceptionniste, animalier, technicien, stagiaire).
- Création d'outils documentaires d'éducation et de sensibilisation pour la clientèle.
- Développement et application de méthodes de communication et fidélisation de la clientèle.

COMMUNICATIONS / PUBLICATIONS

En préparation, auteure principale de l'article « Epidemiological Study of *Coxiella burnetii* in Ruminants on Two Areas of Québec, Canada ».

Mars 2015, Webinaire sur l'infection par *Coxiella burnetii* chez les ruminants au Québec. – CP-EPITER

Novembre 2013, Journée d'information sur la Fièvre Q à des éleveurs caprins organisée par la Société des éleveurs de races de chèvres du Québec – Motel Blanchette de Drummondville, Présentation sur « La Fièvre Q caprine au Québec »

Septembre 2012, Session spéciale au congrès annuel de l'American Association of Bovine Practitioners « Research in small ruminants in Canada » – Palais des congrès de Montréal, Présentation des travaux de recherche et résultats préliminaires.

Juin 2012, Colloque du CEPOQ « Centre d'expertise en production ovine du Québec ». Lévis, Présentation sur « La Fièvre Q ovine et caprine au Québec »

BOURSES

Bourse de dépannage- GREZOSP	2015
Bourse de rédaction à la maîtrise- Université de Montréal	2013
Bourse d'excellence de maîtrise en recherche- FQRNT	2012
Bourse d'excellence d'admission à la maîtrise- Université de Montréal	2012
Bourse d'excellence de recrutement à la maîtrise- Université de Montréal	2011