

DIAGNOSTIC ET DÉTECTION DE LA FIÈVRE Q EN ÉLEVAGE DE RUMINANTS. PRATIQUES ACTUELLES ET ÉVOLUTIONS TECHNIQUES

DIAGNOSIS AND DETECTION OF Q FEVER IN RUMINANT LIVESTOCK. CURRENT PRACTICES AND TECHNICAL DEVELOPMENTS

Michaël TREILLES¹ 

(Communication présentée le 22 juin 2023, acceptée le 26 février 2024)

RÉSUMÉ

La fièvre Q est une maladie due à l'infection par *Coxiella burnetii*. Cette bactérie est largement présente en élevage de ruminants, en particulier en élevage de chèvres. Les outils de diagnostic directs et indirects existent et sont même pour certains validés par le laboratoire national de référence (LNR), notamment pour le diagnostic des causes d'avortements. En tenant compte de leur niveau de performance, ils peuvent aussi être utilisés dans d'autres contextes sanitaires de diagnostic ou de dépistage. Des développements techniques des protocoles et des outils, par exemple la caractérisation moléculaire des souches bactériennes, permettront dans l'avenir de faciliter le diagnostic et le dépistage de l'infection par le vétérinaire dans l'élevage.

Mots-Clés : Fièvre Q, ruminants, diagnostic, PCR, sérologie

ABSTRACT

Q fever is a disease caused by infection with *Coxiella burnetii*. The bacterium is widely present in ruminant livestock, particularly goats. Direct and indirect diagnostic tools are available, and some have even been validated by the national reference laboratory (NRL) for use in certain contexts, such as diagnosing the causes of abortions. Depending on their level of performance, they can also be used in other health-related diagnostic or screening contexts. Technical developments in protocols and tools, such as the molecular characterisation of bacterial strains, will make it easier in the future for veterinarians to diagnose or screen for infection on livestock farms.

Keywords: Q Fever, ruminants, diagnosis, PCR, serology

¹ Responsable R&D santé animale, Laboratoire Qualyse.

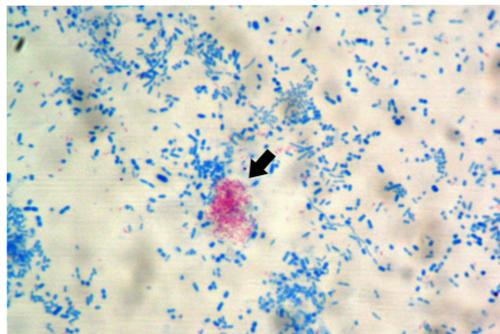


INTRODUCTION

La fièvre Q est une maladie largement répandue en élevage de ruminants en France (Gache *et al.* 2017), à l'origine de troubles de la reproduction ; avortements, infertilités, nouveau-nés chétifs, métrites et rétentions placentaires (Arriau-Bouvery & Rodolakis 2005 ; Kazar 2005 ; Guatteo *et al.* 2007, De Biase *et al.* 2018 ; Dobos *et al.* 2020). Elle est désormais une maladie à surveillance obligatoire classée « E » chez les ruminants domestiques, d'après la loi européenne de santé animale (2018/1882). Elle est due à une bactérie intracellulaire, *Coxiella burnetii* (Cb), décrite en 1935 et taxonomiquement rattachée à la famille des *Coxiellaceae* (Garrity *et al.* 2015). Les analyses de laboratoire permettant la détection d'une infection par cette bactérie font partie intégrante du processus d'établissement du diagnostic par le vétérinaire. Leur choix et leur mise en œuvre doivent pouvoir répondre à la question posée par le praticien, en fonction du contexte dans lequel il se trouve. L'interprétation du résultat dépend éminemment des caractéristiques de la maladie, du contexte de diagnostic ou de dépistage et des caractéristiques techniques des tests mis en œuvre.

LES OUTILS DIAGNOSTICS A DISPOSITION

Diagnostic direct



Cb est une bactérie considérée comme à Gram négatif, mais elle peut être révélée par la coloration de Gimenez ou la coloration de Stamp. Cette dernière était réalisée systématiquement jusqu'à la fin des années 2000 sur des calques de placentas de ruminants pour la mise en évidence de *Brucella* sp. lors d'avortements. Des amas de bactéries évocateurs de *Coxiella* étaient alors fréquemment observés, sans pour autant permettre un diagnostic différentiel de certitude (Figure 1). Cet examen est désormais peu pratiqué.

Figure 1 : calque de placenta bovin avec amas bactérien suspect de *Coxiella burnetii* (coloration de Stamp. Grossissement $\times 1000$). ©Treilles

La culture de *Coxiella* est fastidieuse et elle est mise en œuvre uniquement dans des laboratoires spécialisés, pour plusieurs raisons : (1) la bactérie est intracellulaire stricte et doit donc être inoculée à une culture cellulaire appropriée ; (2) la culture est lente et peu sensible (6 à 8 jours, inoculum minimal de 10^5 bactéries), incompatible avec un diagnostic de routine, (3) Cb est une bactérie classée parmi les agents infectieux du groupe 3 (Arrêté du 16 novembre 2021 fixant la liste des agents biologiques pathogènes), et doit être cultivée dans un laboratoire confiné de niveau 3.

La méthode de diagnostic direct la plus employée est désormais la réaction de polymérisation en chaîne (PCR), pour des raisons de commodité et de rapidité. Elle cible une séquence génétique spécifique de *Coxiella* (fréquemment la séquence d'insertion IS1111). D'après l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA 2018), elle est considérée comme une méthode de choix dans les différents contextes de dépistage et de diagnostic de la fièvre Q.

La singularité de la PCR utilisée pour la détection de Cb est qu'elle permet une évaluation quantitative de la charge bactérienne présente dans le prélèvement. Cette particularité, rare dans le domaine du diagnostic vétérinaire, est permise par l'existence d'un matériau de référence inactivé et dosé fourni par le Laboratoire National de Référence (LNR, ANSES Sofia Antipolis). Grâce à la PCR en temps réel, la réalisation d'une gamme de quantification à chaque amplification permet une quantification de la cible dans le prélèvement analysé. Cette quantification peut alors être comparée à un seuil d'interprétation défini afin d'orienter le diagnostic dans les cas d'avortement (ANSES 2021). Par ailleurs, les trousse PCR disponibles ont été soumises pour validation au LNR selon la norme AFNOR U47-600-2 (AFNOR 2015) et leurs caractéristiques sont connues. En particulier, la sensibilité analytique de la méthode (LD) est évaluée entre 300 et 600 équivalents génome par millilitre (GE/mL) (ANSES 2022).



Diagnostic indirect

L'infection par *Cb* peut également être mise en évidence par détection de la réaction immunitaire humorale de l'hôte. Les tests de fixation du complément et d'immunofluorescence indirecte ont historiquement été utilisés en laboratoire vétérinaire pour ce diagnostic, pour être désormais remplacés par les tests ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), pour des raisons de coût, de débit et de praticité d'utilisation.

Les kits ELISA présents sur le marché sont chacun basés sur des antigènes différents, à la fois pour ce qui concerne leur origine (souche historique Nine Mile ou souche isolée du terrain) et leur composition (différents mélanges d'antigènes de phase I et phase II). Ils détectent les immunoglobulines G totales dirigées contre *Cb*. Les performances analytiques de ces kits, évaluées par le LNR dans le cadre d'une thèse (Lurier 2021a), montrent une sensibilité individuelle hétérogène, en fonction du kit et de l'espèce animale considérée, pour une excellente spécificité. Cette sensibilité peut être augmentée en interprétant le résultat obtenu sur plusieurs animaux analysés individuellement, avec pour conséquence la dégradation *de facto* de la spécificité associée.

Bien entendu, ces méthodes indirectes signent une infection sans datation possible et sans lien avec une circulation ou une excrétion en cours, les anticorps détectés (IgG totaux) pouvant persister plusieurs mois.

LES CONTEXTES D'UTILISATION

Diagnostic en cas d'avortement

En cas d'avortement, la question posée est celle de l'imputabilité de celui-ci à la fièvre Q. L'analyse est effectuée par PCR individuelle chez les bovins et par PCR de mélange (trois maximum) chez les petits ruminants, à partir des écouvillons vaginaux ou placentaires réalisés par le vétérinaire dans les sept jours en cas de déclaration d'avortements. Selon les recommandations de l'Observatoire et Suivi des Causes d'Avortements chez les Ruminants (dispositif OSCAR²), le résultat d'analyses est fourni par le laboratoire sous une forme interprétée, à savoir ; (i) Négatif ; (ii) Positif : détection inférieure au seuil d'interprétation ; (iii) Positif fort : détection supérieure au seuil d'interprétation.

L'analyse peut aussi concerner directement le liquide stomacal de l'avorton ; dans ce cas le résultat est donné uniquement sous une forme qualitative : « négatif » ou « positif ».

L'imputabilité de la fièvre Q en fonction des résultats obtenus est réalisée selon la grille d'interprétation élaborée par OSCAR (Tableau 1).

Imputabilité	Résultats
Peu probable (≈ 0)	✓ 2 résultats d'analyses PCR sur écouvillon < LD ou/et 2 PCR sans résultat « Détecté » sur organe ou liquide stomacal des avorton(s) ¹ ou ✓ 1 résultat d'analyse PCR sur écouvillon < LD et moins de 3 vaches séropositives ²
Possible (++)	✓ 1 résultat d'analyse PCR > 10 ⁴ bactéries (analyse individuelle sur écouvillon) ou 1 résultat d'analyse PCR > 10 ³ bactéries (analyse de mélange (cotylédons du placenta) ou 1 PCR avec détection d'ADN cible (organe ou liquide stomacal d'avorton) ³ et ✓ Moins de 3 vaches séropositives ⁴
Forte (+++)	✓ 2 résultats d'analyses PCR > 10 ⁴ bactéries par écouvillon ou/et 2 PCR > 10 ³ bactéries (analyse de mélange (cotylédons du placenta) ou/et 2 PCR avec détection d'ADN cible (organe ou liquide stomacal des avorton(s)) ⁵ ou ✓ 1 résultat d'analyse PCR > 10 ⁴ bactéries (analyse individuelle sur écouvillon) ou 1 résultat d'analyse PCR > 10 ³ bactéries (analyse de mélange (cotylédons du placenta) ou 1 PCR avec détection d'ADN cible (organe ou liquide stomacal d'avorton) <u>et</u> 3 vaches ou plus séropositives ⁶
Non conclusif	Investigations complémentaires à mener le cas échéant ✓ Toutes les autres situations

Tableau 1 : grille d'interprétation des résultats de Fièvre Q dans un contexte d'avortements (d'après dispositif OSCAR)

¹ PCR - c'est-à-dire ayant une valeur < à la LD en PCR quantitative ou un résultat « Non détecté » en PCR qualitative ou relative.

² Sur un nombre de vaches prélevées compris entre 3 (minimum) et 6.

³ PCR + c'est-à-dire ayant un résultat > à la LD en PCR quantitative ou un résultat « Détecté » en PCR qualitative ou relative.

⁴ Sur un nombre de vaches prélevées compris entre 3 (minimum) et 6. Dans le cas où plus de 6 vaches ont été prélevées, la proportion de vaches séropositives doit être inférieure à 50%.

⁵ PCR + c'est-à-dire ayant un résultat > à la LD en PCR quantitative ou un résultat « Détecté » en PCR qualitative ou relative.

⁶ Sur un nombre de vaches prélevées compris entre 3 (minimum) et 6. Dans le cas où plus de 6 vaches ont été prélevées, la proportion de vaches séropositives doit être supérieure ou égale à 50%.



Dépistage en cheptel

Hors épisode d'avortement, des troubles de la reproduction peuvent amener le vétérinaire à suspecter la circulation de la fièvre Q dans un élevage.

Dans ce contexte de dépistage, la recherche de l'excrétion de *Cb* peut s'effectuer dans le lait de grand mélange (lait de tank) par PCR avec une excellente spécificité. La sensibilité diagnostique, liée à la détection de l'excrétion dans le lait d'animaux infectés, peut être considérée comme bonne, le lait de tank permettant de mélanger le lait d'un grand nombre d'animaux. Pour maximiser la détection, le moment du prélèvement est primordial et il est conseillé d'effectuer ce dépistage au moment des mises bas, où l'excrétion est la plus importante. En cheptel bovin allaitant ou en cheptel ovin caractérisés par une excrétion faible dans le lait, ce dépistage est moins facile mais peut s'effectuer sur des mélanges de matières fécales ou des poussières d'élevage.

Le dépistage peut également s'effectuer par analyse sérologiques ELISA, soit à partir du lait de tank, soit à partir de prises de sang sur un échantillon d'animaux. Sur le lait de tank, la corrélation est bonne entre la négativité et une prévalence faible ou nulle, mais faible entre le niveau de réactivité de l'ELISA et la séroprévalence intra troupeau (Taurel *et al.* 2012). Sur le dépistage sanguin, et pour augmenter la sensibilité diagnostique, il est recommandé de prélever plusieurs animaux (5 à 20 selon les tests et l'espèce animale), afin d'avoir un bon compromis entre sensibilité et spécificité (OMSA 2018 ; Lurier *et al.* 2021b). Dans ces conditions, un ou plusieurs animaux positifs (possiblement faux positifs) peuvent être tolérés avant de conclure à une circulation de la fièvre Q.

Analyses avant achat

La question de pouvoir connaître le statut d'un animal vis-à-vis de la fièvre Q avant son introduction dans un cheptel se pose couramment.

Considérant que l'excrétion de *Coxiella* est intermittente et transitoire, que ce soit dans le lait, le mucus vaginal ou les fèces, il existe un risque fort de faux négatif en utilisant un diagnostic direct. Quant à la sérologie, et au vu d'une sensibilité individuelle modérée pour une prévalence assez importante, la valeur prédictive négative est également faible.

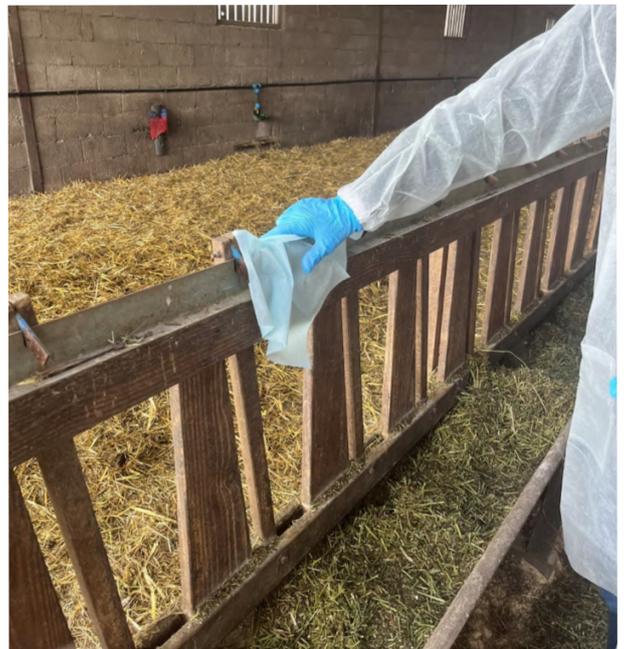
Dans ces conditions, il est préférable de se baser sur les statuts des cheptels (cheptel d'origine et cheptel acheteur) afin d'évaluer le risque encouru.

ÉVALUATION DE RISQUE

Dans certaines circonstances, il peut être utile d'évaluer le risque de fièvre Q encouru pour les humains et en particulier dans les élevages recevant du public.

Les discussions en groupe d'experts de la plateforme ESA (<https://www.plateforme-esa.fr/fr>) préconisent dans ce cas l'utilisation conjointe de différentes méthodes de détection en fonction du type d'animaux détenus (laitiers ou allaitants) et de leur statut vaccinal. Les analyses PCR sur les prélèvements d'environnement (chiffonnettes sur les aires d'attente, chiffonnettes de poussières comme celles utilisées en élevage de volailles) (Figure 2) permettent en particulier d'avoir une évaluation de l'« historique » de l'élevage en matière d'excrétion de *Cb*.

Figure 2 : prélèvement de poussières en élevage caprin à l'aide d'une chiffonnette. © Treilles





LES ÉVOLUTIONS TECHNIQUES EN COURS

Méthodes directes

Une des évolutions techniques récentes concerne la simplification du prélèvement et de son transport vers le laboratoire d'analyse, en particulier pour le lait de grand mélange. Pour éviter un transport sous couvert du froid positif, et en cohérence avec des essais de détection d'autres agents pathogènes dans le lait précédemment décrits (Durel *et al.* 2015 ; Tardy *et al.* 2019), l'utilisation d'un dispositif de cartes chimiques dénaturantes (type carte FTA®) a été validée sur des prélèvements de terrain avec une excellente concordance entre les résultats obtenus sur les prélèvements frais et ceux obtenus avec la carte imbibée de lait conservée à température ambiante (Figure 3) (Treilles *et al.* 2021).

Figure 3 : prélèvement de lait grâce à une carte chimique dénaturante. © Treilles

Par ailleurs, et comme évoqué précédemment, les prélèvements d'environnement ont l'avantage de pouvoir donner une information longitudinale intéressante pour représenter à la fois l'ensemble des animaux et l'historique de l'excrétion récente dans un cheptel (Carrié *et al.* 2019 ; Abeykoon *et al.* 2020). Ces prélèvements seront probablement amenés à se développer à l'avenir, pour la recherche d'autres agents pathogènes. Ils ont en revanche l'inconvénient de contenir beaucoup d'inhibiteurs de PCR (poussières, matières fécales), et de nécessiter une méthode de détection avec une grande sensibilité analytique.

Pour répondre à ces impératifs, la PCR digitale (ddPCR) a déjà été testée lors du projet ExpairCox³ et donne des résultats intéressants en termes de sensibilité analytique et de moindre sensibilité aux inhibiteurs. Elle a en outre l'avantage de permettre une quantification absolue de la cible, grâce à un calcul statistique à partir du signal généré par les milliers de partitions produites.

Un autre axe de développement concerne le typage moléculaire des *Coxiella* détectées, en particulier en vue de la caractérisation de leur virulence. Ce typage est actuellement effectué à des fins de recherche et de caractérisation épidémiologique (Abou Abdallah *et al.* 2022), mais pourrait s'avérer très utile en routine dans un objectif d'évaluation de risque si des marqueurs de virulence particuliers sont identifiés chez certaines souches.

Méthodes indirectes

De nouvelles approches sérologiques sont également en développement, en particulier en matière de caractérisation différentielle de l'infection au sein d'un cheptel (Böttcher *et al.* 2011 ; Sting 2013). Cette approche, utilisée avec succès en médecine humaine, permet la distinction entre fièvre Q aiguë et chronique (Fournier *et al.* 1998). Le principe est de rechercher différentiellement les anticorps (IgG) de phases I et II par sérologie ELISA, les anticorps de phase II étant produits en premier. Une sérologie de phase I positive significativement supérieure à une sérologie de phase II attribue alors à l'animal le statut d'infecté chronique (Bauer *et al.* 2022 ; Trachsel *et al.* 2023). Le contexte d'utilisation et les critères d'interprétation de ces outils récents doivent encore être précisément définis pour les différentes espèces animales et pour une utilisation en routine.

CONCLUSION

Durant ces vingt dernières années, le diagnostic de la fièvre Q a beaucoup évolué, passant de méthodes sérologiques lourdes (fixation du complément) à des techniques automatisées et un diagnostic direct de certitude faisant consensus dans un contexte d'avortement chez les ruminants.

3- Projet ExpairCox volet 1, impliquant les partenaires suivants : INRAe, ANSES, GDS Vendée, GDS Deux Sèvres, ARS Nouvelle Aquitaine, Qualyse, PGTB



Même catégorisée au niveau européen comme maladie animale soumise à surveillance, elle reste cependant une maladie sous-diagnostiquée en élevage. Le principe d'un dépistage plus systématique (lors d'avortement, mais également dans d'autres contextes épidémiologiques) pourrait permettre une prise en charge plus large et plus précoce et une meilleure évaluation de risque pour les échanges d'animaux et la transmission vers les humains en relation avec les élevages (professionnels, visiteurs, voisinage).

Les outils actuels et leur évolution permettront l'amélioration de ces évaluations de risque en y intégrant davantage de facteurs (dynamique de circulation, facteurs de virulence...). L'interprétation de ces résultats pour l'évaluation de risque devra s'effectuer, comme c'est déjà le cas, par l'intermédiaire de groupes d'experts pouvant donner des recommandations issues du consensus.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Réalisation d'analyses et d'essais pour Ceva Santé Animale

RÉFÉRENCES

- (2018) Règlement d'exécution (UE) 2018/1882. Disponible à : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1882>
- Arrêté du 16 novembre 2021 fixant la liste des agents biologiques pathogènes. NOR : MTRT2133668A. Disponible à : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2021/11/16/MTRT2133668A/jo/texte>. JORF n°0286 du 9 décembre 2021
- Association Française de Normalisation (AFNOR). Méthodes d'analyse en santé animale - PCR (réaction de polymérisation en chaîne) - Partie 2 : exigences et recommandations pour le développement et la validation de la PCR en santé animale. 2015. Disponible à : <https://www.boutique.afnor.org/fr-fr/norme/nfu476002/methodes-danalyse-en-sante-animale-pcr-reaction-de-polymerisation-en-chaîne/fa182883/44668>
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Laboratoire National de Référence sur la Fièvre Q. Expression des résultats PCR (temps réel) pour la recherche de *C. burnetii* dans le diagnostic d'avortement chez les ruminants ; Note de décision pour les résultats proches du seuil « clinique ». 2021 Disponible à : <https://www.anses.fr/fr/system/files/Consignes-Interpretation-Methodes-PCR-Coxiella.pdf>
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Laboratoire National de Référence sur la Fièvre Q. Liste des méthodes PCR (temps réel) pour la recherche de *Coxiella burnetii* pour le diagnostic d'avortement et les recherches d'élevages excréteurs. 2022. Disponible à : <https://www.anses.fr/fr/system/files/Liste-Methodes-PCR-Coxiella-Avortement.pdf>
- Abeykoon AMH, Clark NJ, Soares Magalhaes RJ, Vincent GA, Stevenson MA, Firestone SM *et al.* *Coxiella burnetii* in the environment: A systematic review and critical appraisal of sampling methods. *Zoonoses Public Health*. 2021; 68(3): 165-181. doi: [10.1111/zph.12791](https://doi.org/10.1111/zph.12791)
- Abou Abdallah R, Million M, Delerce J, Anani H, Diop A, Caputo A *et al.* Pangenomic analysis of *Coxiella burnetii* unveils new traits in genome architecture. *Front Microbiol*. 2022; 13: 1022356. doi: [10.3389/fmicb.2022.1022356](https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1022356)
- Arricau-Bouvery N, Rodolakis A. Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis? *Vet Res*. 2005; 36(3): 327-49. doi: [10.1051/vetres:2005010](https://doi.org/10.1051/vetres:2005010)
- Bauer BU, Schoneberg C, Herms TL, Runge M, Ganter M. Surveillance of *Coxiella burnetii* Shedding in Three Naturally Infected Dairy Goat Herds after Vaccination, Focusing on Bulk Tank Milk and Dust Swabs. *Vet Sci*. 2022; 9(3): 102. doi: [10.3390/vetsci9030102](https://doi.org/10.3390/vetsci9030102)
- Böttcher J, Vossen A, Janowitz B, Alex M, Gangl A, Randt A *et al.* Insights into the dynamics of endemic *Coxiella burnetii* infection in cattle by application of phase-specific ELISAs in an infected dairy herd. *Vet Microbiol*. 2011; 151(3-4) : 291-300. doi : [10.1016/j.vetmic.2011.03.007](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.03.007)
- Carrié P, Barry S, Rousset E, de Crémoux R, Sala C, Calavas D *et al.* Swab cloths as a tool for revealing environmental contamination by Q fever in ruminant farms. *Transbound Emerg Dis*. 2019; 66(3): 1202-1209. doi: [10.1111/tbed.13137](https://doi.org/10.1111/tbed.13137)
- De Biase D, Costagliola A, Del Piero F, Di Palo R, Coronati D, Galiero G *et al.* *Coxiella burnetii* in infertile dairy cattle with chronic endometritis. *Vet Pathol*. 2018; 55(4): 539-542. doi: [10.1177/0300985818760376](https://doi.org/10.1177/0300985818760376)
- Dobos A, Kreizinger Z, Kovács ÁB, Gyuranecz M. Prevalence of *Coxiella burnetii* in Central and Eastern European dairy herds. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2020; 72: 101489. doi: [10.1016/j.cimid.2020.101489](https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101489)
- Durel L, Benoit F, Treilles M, Farre M. Extraction of mastitis pathogen DNA from sample collecting cards:



Practical consequences. *J Vet Sci Anim Husb* 2015 3(2): 202. doi: [10.15744/2348-9790.1.602](https://doi.org/10.15744/2348-9790.1.602)

- Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol.* 1998; 36(7): 1823-34. doi: [10.1128/JCM.36.7.1823-1834.1998](https://doi.org/10.1128/JCM.36.7.1823-1834.1998)

- Gache K, Rousset E, Perrin JB, De Cremoux R, Hosteing S, Jourdain E *et al.* Estimation of the frequency of Q fever in sheep, goat and cattle herds in France: results of a 3-year study of the seroprevalence of Q fever and excretion level of *Coxiella burnetii* in abortive episodes. *Epidemiol Infect.* 2017; 145(15): 3131-3142. doi: [10.1017/S0950268817002308](https://doi.org/10.1017/S0950268817002308)

- Garrity G.M., Bell J.A., Lilburn T. Coxiellaceae fam. nov., in: Whitman W.B., Rainey F, Kämpfer P, Trujillo M, Chun J, DeVos P *et al.* *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria.* Wiley, 2015 pp. 1–1. Disponible à : <https://doi.org/10.1002/9781118960608.fbm00223>

- Guatteo R, Beaudeau F, Joly A, Seegers H. *Coxiella burnetii* shedding by dairy cows. *Vet Res.* 2007; 38(6): 849-60. doi: [10.1051/vetres:2007038](https://doi.org/10.1051/vetres:2007038)

- Guatteo R, Seegers H, Joly A, Beaudeau F. Prevention of *Coxiella burnetii* shedding in infected dairy herds using a phase I C. *burnetii* inactivated vaccine. *Vaccine.* 2008; 26(34): 4320-8. doi: [10.1016/j.vaccine.2008.06.023](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.06.023)

- Kazar J. *Coxiella burnetii* infection. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1063: 105-14. doi: [10.1196/annals.1355.018](https://doi.org/10.1196/annals.1355.018)

- Lurier, T. Évaluation et prise en compte de l'incertitude diagnostique des tests utilisés pour le dépistage sérologique des infections par *Coxiella burnetii* chez les ruminants domestiques. *Agronomie.* Université Clermont Auvergne. Français. 2021a. Disponible à : <https://theses.hal.science/tel-03651999>

- Lurier T, Rousset E, Gasqui P, Sala C, Claustre C, Abrial D *et al.* Evaluation using latent class models of

the diagnostic performances of three ELISA tests commercialized for the serological diagnosis of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants. *Vet Res.* 2021b ; 52(1): 56. doi: [10.1186/s13567-021-00926-w](https://doi.org/10.1186/s13567-021-00926-w)

- Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA). Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres. 2018. Disponible à : <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/3-01-16-q-fever.pdf>. Consulté le 08/08/2023

- Sting R, Molz K, Philipp W, Bothe F, Runge M, Ganter M. Quantitative real-time PCR and phase specific serology are mutually supportive in Q fever diagnostics in goats. *Vet Microbiol.* 2013; 167(3-4): 600-8. doi: [10.1016/j.vetmic.2013.09.015](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.09.015)

- Tardy F, Treilles M, Gay E, Ambroset C, Tricot A, Maingourd C *et al.* Contagious agalactia monitoring in caprine herds through regular bulk tank milk sampling. *J Dairy Sci.* 2019; 102(6): 5379-5388. doi: [10.3168/jds.2018-15889](https://doi.org/10.3168/jds.2018-15889)

- Taurel AF, Guatteo R, Joly A, Beaudeau F. Relationship between the level of antibodies in bulk tank milk and the within-herd seroprevalence of *Coxiella burnetii* in cows. *Epidemiol Infect.* 2012; 140(9): 1710-3. doi: [10.1017/S0950268811002275](https://doi.org/10.1017/S0950268811002275)

- Trachsel C, Hirsbrunner G, Herms TL, Runge M, Kiene F, Ganter M *et al.* Two Years after *Coxiella burnetii* Detection: Pathogen Shedding and Phase-Specific Antibody Response in Three Dairy Goat Herds. *Animals (Basel).* 2023; 13(19): 3048. doi: [10.3390/ani13193048](https://doi.org/10.3390/ani13193048)

- Treilles M, Charollais P, Guatteo R, Azevedo C, Achard D, Munoz-Bielsa J *et al.* QTest: A new way to easily sample, store, and ship samples to perform Q fever PCR analysis on bulk tank milk. *JDS Commun.* 2021; 2(6): 409-414. doi: [10.3168/jdsc.2021-0144](https://doi.org/10.3168/jdsc.2021-0144)

