







Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène	
1, R1	
Nom:	
Coxiella burnetii	
Type d'agent	Bactérie
Ground's) do classoment	= 2

Descriptif de l'agent :

Bactérie à Gram négatif intra-cellulaire stricte. Groupe des protéobactéries. Variations antigéniques de phase : phase I ou « smooth » et phase II « rough » : lorsqu'elle est isolée à partir d'un animal infecté, Coxiella burnetii exprime un antigène de phase I qui facilite la transmission. Après culture in vitro sur des cellules eucaryotes ou sur œufs embryonnés, on observe une variation antigénique (ou variation de phase) avec l'apparition d'un antigène de surface de phase II.

Le diagnostic sérologique utilise les phases I et II pour différencier les formes aiguës des infections focalisées persistantes dites "fièvre Q chronique".

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _		Animal
	•	Environnement

Animal: surtout les ruminants (caprins > ovins > bovins), mais aussi de nombreuses autres espèces peuvent être à l'origine de transmission à l'homme (en Guyane, où circule des souches légèrement différentes des souches métropolitaines, le ou les réservoirs ne sont pas connus mais il semble que le cycle implique surtout des animaux sauvages, possiblement des paresseux).

Environnement : persistance de pseudo-spores dans l'environnement des élevages atteints, transport par le vent et la poussière sur de longues distances.

Principale(s) source(s):

La source principale est constituée par les produits de parturition et les sécrétions vaginales, notamment lors des mises-bas ou avortements d'un animal infecté (caprins, ovins, bovins). L'animal peut être porteur sain. L'environnement est une source potentielle à partir des aérosols issus de ces sécrétions. Si l'excrétion dans le lait a été démontrée, la transmission par la consommation de lait ou de produits laitiers n'est pas prouvée.

Vecteur:

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Très grande résistance dans le milieu extérieur sous forme de « pseudo-spores », résistant à la plupart des désinfectants commercialisés, aux températures élevées et à la dessication (2).

C. burnetii peut survivre dans le milieu extérieur pendant 10 mois à une température entre 15°C et 20°C (2).

Infectiosité :

Données épidémiologiques

Population générale

Infection ubiquitaire (à l'exception de la Nouvelle-Zélande).

En Europe des épidémies ont été rapportées, notamment en France, en Suisse, en Grande-Bretagne et en Allemagne. Une épidémie a sévi au Pays-Bas totalisant plus de 4 000 cas dans les années 2010 dans un contexte de changement brutal et massif des modes d'élevage (3). Les cas ont été rapportés à des épisodes d'avortements en masse liés à l'introduction nouvelle de la fièvre Q dans de nombreux élevages caprins.

En France, on estime que la proportion de la population qui présenterait une sérologie positive se situerait entre 0,15 et 5 % (R1). En 2015, 269 cas par an d'après le CNR dont 218 cas de fièvre Q aiguë (FQA) (4). L'ECDC rapporte 155 cas notifiés par la France en 2019 (5).

La Guyane française a une des incidences les plus élevées au monde avec 10 à 40 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an. Les raisons de cette particularité ne sont pas encore identifiées (6).

Milieu professionnel







Sont concernés les professionnels (élevages, abattoirs...) des filières agricoles des ruminants : produits et sous-produits (caprins, ovins, bovins) et leur environnement (litière, laine...) (R1, 1).

Les personnels des filières de transformation du lait ne semblent pas concernés.

Un cas de transmission interhumaine a été rapporté en France en 1994 chez un obstétricien qui se serait contaminé lors d'un accouchement d'une femme infectée (7).

Des cas de transmission ont également été décrits lors d'autopsies de patients décédés de Fièvre Q (1).

En laboratoire:

De nombreuses publications ont décrit des cas en laboratoire entre 1978 à 2015 : environ 200 cas recensés. Le plus souvent il s'agissait de laboratoires de recherche (travail sur des moutons, culture de *C. Burnetti*), l'agent se propageant facilement pas voie aérienne (8-10).

Pathologie

1

Nom de la maladie

Fièvre Q

Synonyme(s):

Coxiellose

Transmission

Mode de transmission :

Le principal mode de transmission est l'inhalation de particules infectantes présentes chez l'animal et dans l'environnement (le plus souvent à partir de la laine ou de produits de mises-bas).

La transmission par voie digestive peut être responsable de séroconversion mais ne semble pas provoquer de signes cliniques (par consommation de lait cru ou de produits à base de lait cru).

Un cas de transmission interhumaine a été rapporté (obstétricien au cours de manœuvres obstétricales sur une femme infectée).

Période de contagiosité :

Toute l'année avec une prédominance au moment des mises-bas.

La maladie

Incubation:

2 à 3 semaines, mais jusqu'à 6 semaines

Clinique:

1

Fièvre Q aiguë: 60 % asymptomatique; 40 % symptomatique avec des tableaux plus fréquemment rencontrés:

- syndrome pseudo-grippal : fièvre prolongée, céphalées, myalgies, toux ;
- hépatite granulomateuse sans ictère ;
- pneumopathie.

Des éruptions purpuriques ou maculopapuleuses sont également décrites.

Plus rarement:

- atteinte neurologique : méningite, encéphalite, neuropathie périphérique... ;
- atteinte cardiaque : péricardite (souvent associée à des arthralgies et myalgies), myocardite.

Complications d'une grossesse: avortement spontané, hypotrophie, mort fœtale in utero, accouchement prématuré.

Fièvre Q focalisée persistante (dites « chronique »): survient chez 1 à 5 % des patients présentant un terrain à risque. Elle se manifeste par : endocardite dans 80 % des cas, infection vasculaire, infection ostéo-articulaire, lymphadénite.

Diagnostic :

1. **Sérologie** par immunofluorescence (IF) avec détection des deux phases d'anticorps :

Fièvre Q aiguë: la séroconversion est observée 2-3 semaines après l'apparition des symptômes. Des taux d'IgG phase II ≥ 200 et IgM ≥ 50 permettent de poser le diagnostic. La présence isolée d'IgM nécessite un contrôle après 14 jours pour différencier une infection débutante ou un faux positif.

Fièvre Q focalisée persistante : IgG phase I ≥ 800 ET persistance de signes cliniques (NB : au-dessus de ce seuil, des investigations complémentaires sont nécessaires pour confirmer le diagnostic en l'absence de signe d'appel clinique).

Toute personne ayant présenté une fièvre Q aiguë nécessitera ensuite un suivi sérologique systématique même en l'absence de symptôme : dosage de IgG phase I à 3 mois, 6 mois (et à 12 mois chez les personnes présentant des facteurs de risque de développer une fièvre Q focalisée persistante) R1.

2. Techniques de biologie moléculaire: PCR (uniquement dans les laboratoires spécialisés). Méthode utile en cas d'infection aiguë au cours de deux premières semaines des signes cliniques, avant l'apparition des anticorps ou si taux faible d'anticorps ou en cas d'infection focalisée persistante (découverte IgG de phase I > 800).

Traitement:







- Fièvre Q aiguë: doxycycline ou fluoroquinolone pendant 21 jours.
- Fièvre Q aiguë à risque de chronicité : doxycycline + hydroxychloroquine pendant 12 mois ou doxycycline seule en cas d'immunodépression.
- Fièvre Q aiguë au cours de la grossesse : cotrimoxazole avec acide folinique jusqu'au huitième mois de grossesse.
- Endocardite: doxycycline + hydroxychloroquine pendant au moins 18 mois.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Sans objet.

Terrain à risque accru de forme grave :

Facteurs favorisant le risque de développer une fièvre Q focalisée persistante : Valvulopathie cardiaque et prothèse valvulaire cardiaque, prothèse vasculaire. Immunodépression (patients infectés par le VIH, patient atteint de lymphomes...), grossesse (1).

Cas particulier de la grossesse :

Risque d'hypotrophie, prématurité et avortement en cas de fièvre Q aigüe chez la femme enceinte (1,11).

Par ailleurs le risque de progression d'une fièvre Q aiguë vers une forme focalisée persistante serait plus important si la fièvre Q aiguë survient pendant la grossesse (12).

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

L'infection est probablement immunisante chez ceux ayant guéri (absence d'infection focalisée persistante). Néanmoins, la persistance de la bactérie peut entraîner des rechutes en cas d'immunodépression acquise.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible	oui

Vaccin composé de Coxiella burnetii, souche Henzerling en phase I, cultivée sur œuf embryonné, inactivé par le formol et purifié par fractionnement et ultracentrifugation (Q-vax®), disponible uniquement sous ATU. Non utilisé en pratique en France. Seules des personnes ayant présenté une sérologie négative (phases I et II), un test intradermique négatif et sans antécédent évocateur de fièvre Q sont éligibles à la vaccination. Des cas d'effets indésirables graves ont été rapportés suite à la vaccination chez des personnes préalablement infectées.

Que faire en cas d'exposition?

Définition d'un sujet exposé

Sujet ayant été au contact de l'environnement d'avortements chez des ruminants infectés (produits de mise bas, laine, fumiers...).

Principales professions concernées :

Professionnels en contact avec des animaux (principalement caprins, ovins et bovins) et leurs produits (placenta, avortons) et sous-produits (cuir, laine, litières...), en particulier les éleveurs, les ouvriers d'abattoirs et les vétérinaires.

Le personnel des laboratoires, principalement lors de la manipulation d'échantillons animaux ou humains contenant Coxiella burnetii.

 $Obst\'etriciens \ et \ sages-femmes \ lors \ de \ man \'euvres \ obst\'etricales \ sur \ une \ femme \ infect\'ee \ (un \ cas \ rapport\'e).$

Conduite à tenir immédiate

- Soustraire de l'exposition toutes les personnes à risque.
- S'assurer du port des protections individuelles (R1).

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Produits biologiques: produits de mises-bas, sécrétions vaginales, laine d'un animal infecté soit directement soit contaminant l'environnement (litières...).

Le HCSP considère qu'un élevage excréteur qui représente un risque avéré de fièvre Q pour l'homme est :

- un élevage cliniquement atteint et durant au moins 18 mois après la survenue des avortements en série;
- ou tout élevage comprenant au moins un animal significativement positif pour lequel une PCR en temps réel sera trouvée supérieure au seuil de 10 ⁴ bactéries/ écouvillon vaginal (ou équivalent) dans un rayon de 4 km autour d'un foyer de cas humains (R1).

Type d'exposition:

Inhalation de particules infectantes présentes chez l'animal et dans l'environnement, en particulier au cours des mises bas en bâtiment, ou lors de la manipulation de laine, de fumier et de litière d'animaux infectés. Ceci inclut des personnes qui résideraient ou séjourneraient dans une zone où, sur une période donnée, a lieu une épidémie.







Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Production d'aérosols.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

 $Risque\ accru\ de\ formes\ graves\ selon\ terrain\ (valvulopathie\ cardiaque,\ prothèse\ valvulaire\ ou\ vasculaire,\ immud\'epression,\ grossesse)\ .$

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Pas de traitement prophylactique systématique.

Si terrain à risque de forme chronique ou de forme grave, l'intérêt d'une prophylaxie antibiotique peut être discuté selon l'avis spécialisé.

Suivi médical

Clinique : si symptômes dans les 2 à 6 semaines : évoquer le diagnostic. À ce stade, la PCR peut être intéressante.

Une sérologie peut être proposée même en l'absence de signes cliniques, si terrain à risque de forme chronique ou de forme grave (valvulopathie, immunodépression).

En cas de grossesse :

Le dépistage sérologique systématique chez une femme enceinte exposée ne présentant aucun symptôme ne peut être recommandé car en l'état actuel des connaissances la balance bénéfice/risque du traitement des femmes enceintes asymptomatiques ayant un diagnostic sérologique de fièvre Q aiguë est inconnue (R1).

Suspecter le diagnostic si, après exposition au cours d'une grossesse, survient une fièvre inexpliquée, une anomalie de grossesse. À ce jour, malgré un niveau de preuve scientifique extrêmement faible, la recommandation proposée est de traiter par cotrimoxazole au moins 5 semaines et éventuellement jusqu'à 2 semaines avant l'accouchement. La balance bénéfice/risque de l'indication et du choix du traitement doit être soigneusement évaluée. Il doit être conduit en lien avec des spécialistes (R1, 11).

Pour l'entourage du sujet exposé

Si exposition identique : surveillance clinique et, si terrain à risque, traitement antibiotique après avis spécialisé.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement	
Déclaration obligatoire	_ non
Réparation	
Accident du travail	
Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition.	
Maladie professionnelle	
Tableau Régime Général	RG 53
Tableau Régime Agricole	RA 49
Maladie hors tableau : selon expertise.	

Eléments de référence

Centre national de référence Rickettsia, Coxiella et Bartonella

Centre national de référence Rickettsia, Coxiella et Bartonella

Aix-Marseille Université

IHU Méditerranée-Infection 19-21 boulevard Jean Moulin 13 385 MARSEILLE Cedex 05 Tél.: 04 13 73 51 01

Tél.: 04 13 73 51 01 Fax: 04 13 73 24 02







Site CNR Rickettsies Coxiella et Bartonella: http://www.mediterranee-infection.com/article.php? laref=349&titre=centre-national-de-reference-des-rickettsia-coxiella-et-bartonella

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France 1

 $^{1} http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centresnationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR$

Textes de référence

R1 | Fièvre Q. Recommandations de prise en charge. Avis et Rapport du 24/05/2013. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2013 (https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=402).

Bibliographie

- 1 | Argemi X, Hansmann Y Fièvre Q. EMC Mal infect. 2017; 14 (3): 1-11.
- 2 | Coxiella burnetii². Fiche Technique Santé-Sécurité: Agents Pathogènes, 2010.
- 3 | Van der Hoek W, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM et al. Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. Euro Surveill. 2010; 15 (12): 19520.
- 4 | Fournier PE Centre national de reference des risckettsies, Coxiella et Bartonella. Rapport d'activité 2015 ³. Aix Marseille Univ. 62 p.
- 5 | Q fever ⁴. Annual epidemiological report for 2019. Surveillance report. *ECDC*; 2021: 6 p.
- 6 | La fièvre Q peine à révéler tous ses mystères ⁵. Newsletter N°383. 14 septembre 2022. ARS Guyane.
- 7 | Racult D, Stein A Q fever during pregnancy a risk for women, fetuses, and obstetricians. N Engl J Med. 1994; 330 (5): 371.
- 8 | Byers KB, Harding AL Laboratory-Associated Infections In: Wooley DP, Byers KB (Eds) Biological safety. Principles and practices. 5th edition. Washington: American Society for Microbiology; 2017: 59-92, 741 p.
- 9 | Graham CJ, Yamauchi T, Rountree P Q fever in animal laboratory workers: an outbreak and its investigation. Am J Infect Control. 1989; 17 (6): 345-48.
- 10 | Hamadeh GN, Turner BW, Trible WJr, Hoffmann BJ et al. Laboratory outbreak of Q fever. J Fam Pract. 1992; 35 (6): 683-85.
- 11 | Million M, Roblot F, Carles D, D'Amato F et al. Reevaluation of the risk of fetal death and malformation after Q fever. Clin Infect Dis. 2014; 59 (2): 256-60.
- 12 | Ghanem-Zoubi N, Paul M Q fever during pregnancy: a narrative review. Clin Microbiol Infect. 2020; 26 (7): 864-70.
- $^2 https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/coxiellaburnetii.html$
- ³ https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2019/03/CNR-des-Rickettsia-rapport-activite-2015.pdf
- ⁴https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-Q-fever-2019.pdf
- ⁵https://www.guyane.ars.sante.fr/media/99296/download?inline