

Importance en Santé Publique

Coxiella burnetii est une bactérie à Gram négatif hautement infectieuse : une seule bactérie suffit pour provoquer la maladie chez une personne sensible. Cette zoonose a pour réservoir principal les bovins, les moutons et les chèvres. Ceux-ci excrètent la bactérie dans leur lait, les urines, les selles et surtout dans les produits de parturition (placenta par exemple). Pour ces raisons, la fièvre Q est une maladie particulièrement à risque chez certains professionnels (éleveurs, vétérinaires, travailleurs des abattoirs, etc.). Une épidémie a touché les Pays-Bas entre 2007 et 2010 avec plus de 4000 cas humains rapportés. Son taux d'incidence en Belgique est faible (0,2 cas pour 100 000 habitants). Si la forme aiguë de la maladie est le plus souvent peu ou pas symptomatique et limitée dans le temps, des formes chroniques peuvent survenir notamment chez des personnes à risque et provoquer des endocardites. Chez les femmes enceintes, cette maladie est responsable d'avortements et d'accouchements prématurés. Compte tenu de son risque épidémique, de la gravité des formes chroniques et du risque obstétrical chez les femmes enceintes, l'identification de la source est importante afin de pouvoir mettre en place des mesures adéquates. Aussi, l'identification rapide des cas est importante afin qu'ils reçoivent une prise en charge optimale. Par ailleurs, *Coxiella burnetii* est un agent potentiel pour le bioterrorisme étant donné sa haute capacité infectieuse et son mode de transmission.

Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

1. Déclarer :

Tout cas confirmé de **Fièvre Q** sera déclarée à la Direction de de la Surveillance des Maladies Infectieuses de l'AVIQ dans les 24 heures, sur la plateforme TIW, en cliquant [ici](#).

Pour plus d'informations, contactez la Direction Surveillance des maladies infectieuses par e-mail à l'adresse surveillance.sante@aviq.be ou par téléphone au 071/33.77.77, du lundi au vendredi de 9h00 à 12h00 et de 13h00 à 16h30.

2. Évaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

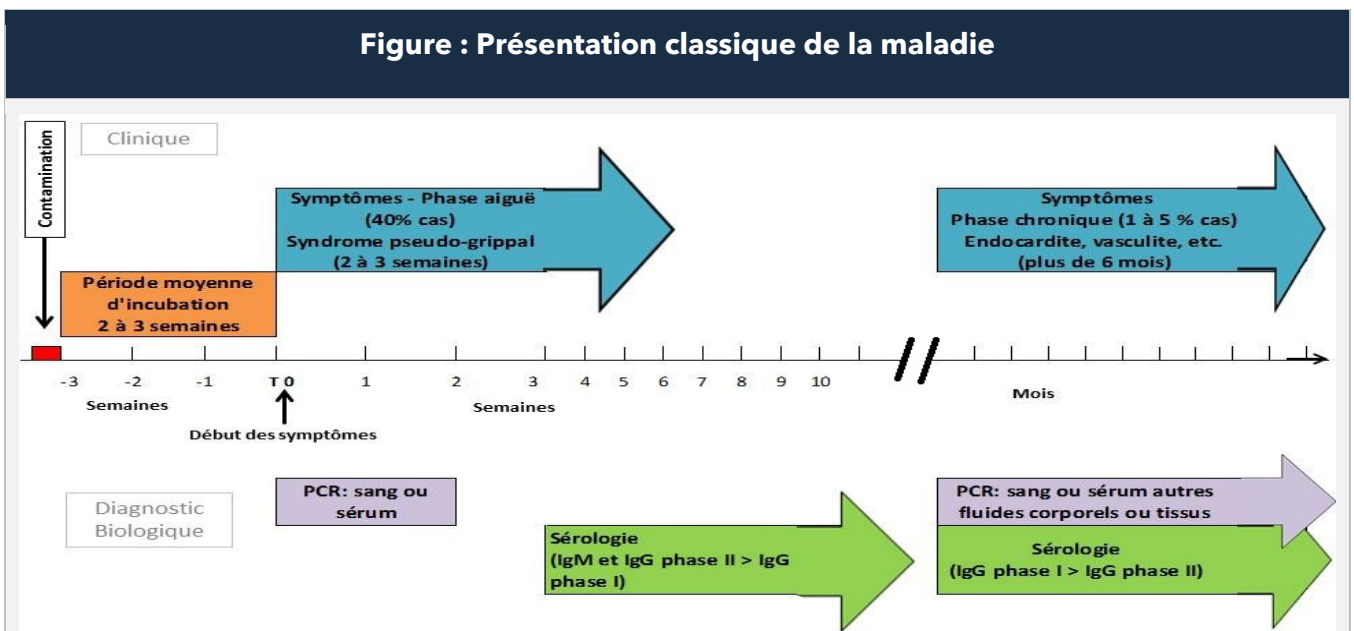
Mesures de contrôle prises par la Direction Surveillance des maladies infectieuses

- **Lorsque l'AFSCA déclare un résultat positif pour la fièvre Q dans une exploitation (sur un échantillon de lait, d'avorton, etc.) :**
 - Information des travailleurs de l'exploitation sur la maladie, ses symptômes ;
 - Identification des personnes à risque au niveau de l'exploitation de faire une fièvre Q chronique ;
 - Prise de contact avec le(s) médecin(s) traitant(s) des travailleurs afin de l'(les) informer d'une exposition à risque chez son/ses patients ;
 - Limiter l'accès aux visiteurs et interdire les visites pédagogiques de l'exploitation concernée.

▪ **Lorsqu'un cas humain est déclaré :**

- Enquête afin de déterminer la source de l'infection ;
- Information sur la maladie et ses symptômes et surveillance des proches ou personnes ayant la même activité professionnelle/exposition que le malade ;
- Identification des personnes à risque de faire une fièvre Q chronique ;
- Prise de contact avec le(s) médecin(s) traitant(s) des travailleurs ou des proches afin de l'(les) informer d'une exposition à risque chez son/ses patients ;
- Information du cercle de médecin généraliste du lieu afin qu'ils soient attentifs à la survenue d'autres cas de fièvre Q.

Figure : Présentation classique de la maladie



Agent pathogène

Germe	<ul style="list-style-type: none"> - Bactérie intracellulaire stricte à Gram négatif de petite taille. Le genre <i>Coxiella</i> appartient à la subdivision de la classe des protéobactéries. Le germe peut exister sous deux formes différentes : une forme à grande cellule capable de se multiplier dans les monocytes et les macrophages et une forme à petite cellule produite suite à un processus de sporulation. Cette variante à petite cellule est libérée dans le milieu extérieur, est la forme infectante et est très résistante aux agents physico-chimiques pouvant survivre longtemps dans l'environnement.
Réservoir	<ul style="list-style-type: none"> - Les chèvres, les moutons et les bovins constituent le réservoir principal de <i>Coxiella burnetii</i>, mais la bactérie a été retrouvée dans de nombreuses autres espèces animales.
Résistance Physico-chimique	<ul style="list-style-type: none"> - Très grande résistance dans le milieu extérieur, à la chaleur, à la dessiccation et à de nombreux désinfectants aux concentrations habituelles. Par exemple, la bactérie peut survivre à une température de 15-20° pendant plusieurs mois (exemple : 7 à 10 mois dans de la laine) et même plusieurs années dans la poussière. Par ailleurs, elle résiste plus d'un mois sur de la viande au frigo, et 40 mois dans du lait à température ambiante.

Clinique	
<u>Transmission</u>	- Une seule bactérie peut suffire pour infecter un être humain sensible. La voie respiratoire (inhalation de particules contaminées) est le mode de transmission le plus important. La transmission interhumaine est très rare (transfusion, accouchement).
<u>Incubation</u>	2 à 3 semaines (extrêmes : de 2 à 48 jours).
<u>Période de contagiosité</u>	Non applicable car contamination interhumaine exceptionnelle.

<u>Symptômes</u>	Après une infection par <i>C. burnetii</i> : 60% cas sont asymptomatique 40% cas font une forme aiguë : se manifeste le plus souvent par un syndrome pseudo-grippal ; les autres manifestations : pneumonie et hépatite. Autre présentations plus rares : atteinte neurologique, cardiaque, ostéo-articulaire, cutanée, etc. 1 à 5% cas font une forme chronique : d'une durée de plus de 6 mois, chez des personnes qui présentent un terrain à risque (immunodéprimé, pathologies valvulaires et vasculaires) et dont l'endocardite est la manifestation principale. Peut aussi se manifester par des infections vasculaires (si anévrismes), ostéo-articulaires, etc. Cas particulier des femmes enceintes : risque de fausses couches, de mort fœtale in utero et d'accouchements prématurés.
<u>Complications</u>	Séquelle possible : syndrome de fatigue chronique post fièvre. Taux de létalité : sans traitement, de 1-2% pour les formes aiguës et de 25-60% pour les formes chroniques.

Diagnostic	
<u>Diagnostic biologique</u>	Sérologie : la séroconversion survient en moyenne 3 semaines après les 1 ^{ers} symptômes de la forme aiguë. PCR : sur sérum, sang, LCR et biopsie (valve cardiaque, placenta, anévrisme, etc.). Culture : idem mais uniquement en laboratoires P3.

Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) ¹	
<u>Critères de diagnostic</u>	Critères cliniques : Toute personne présentant au moins une des trois manifestations suivantes : - Fièvre ; - Pneumonie ; - Hépatite.

¹<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF>

	<p>Critères de laboratoire : Au moins un des trois critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isolement de <i>Coxiella burnetii</i> à partir d'un échantillon clinique ; - Détection d'acide nucléique de <i>Coxiella burnetii</i> dans un échantillon clinique ; - Formation d'anticorps spécifiques de <i>Coxiella burnetii</i> (IgG ou IgM phase II). <p>Critères épidémiologiques : Au moins un des deux liens épidémiologiques suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exposition à une source commune ; - Transmission de l'animal à l'homme.
Cas possible	Sans objet.
Cas probable	Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.
Cas confirmé	Toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

Épidémiologie	
Groupe d'âge	Principalement dans la population adulte.
Incidence	<p>Faible incidence en Belgique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Depuis 2010, 5 à 20 cas de fièvre Q probables/confirmés sont rapportés annuellement par le centre de référence. - En 2015, 824 cas confirmés ont été rapportés par les pays européens, ce qui donne un taux de notification de 0.2/100.000 habitants. - Une épidémie a touché les Pays-Bas entre 2007 et 2010 avec plus de 4000 cas et 24 décès.
Immunité	<ul style="list-style-type: none"> - L'éradication de la bactérie semble ne pas être complète car elle a déjà été retrouvée chez des personnes qui semblaient guéries. - Des réactivations ont été observées chez les personnes immunodéprimées ou pendant une grossesse en raison de la persistance de bactéries dans l'organisme.
Saisonnalité	Il n'existe pas vraiment de saisonnalité de la maladie, mais les périodes de mises-bas chez les animaux d'élevage semblent plus à risque (début de la période des mises-bas en mars-avril).
Géographie	- La fièvre Q est endémique dans le monde entier à l'exception de la Nouvelle-Zélande.
Sex-ratio	- En Europe, le sex-ratio hommes/femmes était de 7/3 en 2015.
Populations à risque	

<p><u>Groupes à risques de développer la maladie</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Classiquement c'est une maladie liée aux activités professionnelles : personnes en contact avec les animaux, particulièrement les fermiers, les ouvriers des abattoirs, les vétérinaires, et les personnes en contact avec des produits et des sous-produits animaliers (laine, cuir, litières, etc.). - Personnels de laboratoire, plus particulièrement parmi ceux qui manipulent des échantillons animaliers ou humains infectés. - Personnes en contact avec les animaux de compagnie (chat, chien) principalement lors des mises-bas si l'animal est infecté. <p>Plus rarement : obstétriciens et sage-femmes en cas de manœuvres obstétricales sur une femme infectée (un cas a été rapporté chez un obstétricien).</p>
<p><u>Groupes à risque de développer des formes graves</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Personnes atteintes d'une valvulopathie cardiaque ou porteuses d'une prothèse valvulaire ou vasculaire. - Personnes avec un déficit immunitaire suite à un traitement particulier (corticoïdes, immunosuppresseurs) ou à une pathologie chronique (cirrhose, infection au VIH, etc.). - Femmes enceintes.
<p><u>Grossesse allaitement</u></p>	<p>Chez les femmes enceintes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque de fausses-couches, d'accouchements prématurés, de mort in utero ou de passage à la chronicité.
<p>Prise en charge du patient</p>	
<p><u>Traitement</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les antibiotiques pouvant lutter contre <i>Coxiella burnetii</i> sont les tétracyclines, les fluoroquinolones, la rifampicine et le co-trimoxazole. - Pour plus d'informations, voir l'avis 8633 du Conseil Supérieur de la Santé (CSS) : https://www.health.belgium.be/fr/avis-8633-la-fievre-q-en-belgique
<p><u>Mesures d'Hygiène</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de mesures spécifiques chez les malades. - En cas d'accouchement chez une femme atteinte de fièvre Q, des mesures de protection supplémentaires doivent être prises lors de l'accouchement : port de gant, masque FFP1, lunette et tablier.
<p><u>Isolement</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les humains infectés ne doivent pas faire l'objet de mesures particulières étant donné la transmission interhumaine exceptionnelle. - Un isolement n'est donc pas requis. L'exclusion du travail, de l'école ou de la crèche n'est pas non plus recommandée.
<p>Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)</p>	
<p><u>Prophylaxie</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - La maladie est transmissible d'homme à homme de manière tout à fait exceptionnelle. - Il n'y a donc pas de mesures préventives à prendre parmi l'entourage d'un cas.

	- Par contre, si une source animale de fièvre Q est retrouvée, des mesures préventives doivent être prises parmi les personnes qui sont en contact avec cette source.
<u>Mesures d'Hygiène</u>	Non applicable.
<u>Isolement</u>	Pas d'isolement ni d'exclusion du travail ou d'une collectivité.
<u>Collectivité à risque</u>	Si une source animale est retrouvée dans une exploitation, l'accès aux visiteurs sera réduit et les visites pédagogiques seront interdites.
Prévention pré-exposition	
<u>Mesures préventives générales</u>	Des mesures de prévention standard, des mesures de prévention chez les personnes à risque et des mesures de prévention spécifiques aux métiers à risque sont disponibles dans le rapport 8633 du CSS : https://www.health.belgium.be/fr/avis-8633-la-fievre-q-en-belgique
<u>Vaccination</u>	Le Conseil supérieur de la Santé ne recommande pas la vaccination actuellement vu le contexte épidémiologique actuel et vu les effets indésirables du vaccin.

1. Agent pathogène

Germe :

Coxiella burnetii est une bactérie à gram négatif, intracellulaire stricte, de petite taille. Le genre *Coxiella* appartient à la subdivision de la classe des protéobactéries, proche des genres *Legionella* et *Rickettsiella*.

Le germe peut exister sous deux formes différentes : une forme à grande cellule ("large-cell variant"), capable de se multiplier dans les monocytes et les macrophages et une forme à petite cellule ("small-cell variant") qui est une forme extracellulaire produite suite à un processus de sporulation de la variante à grande cellule. Cette variante à petite cellule est libérée dans le milieu extérieur, est la forme infectante et est très résistante aux agents physico-chimiques pouvant survivre longtemps dans l'environnement.

Une caractéristique importante de ce germe est qu'il subit une variation antigénique dite de phase (phase I et phase II). Cette variation est due à la perte partielle et irréversible du lipopolysaccharide de surface (LPS) et est comparable à la variation lisse-rugueuse (smooth-rough) observée chez les entérobactéries avec la particularité que la variation de phase est irréversible chez *C. burnetii*.

Réservoir :

Les animaux d'élevage, ovins, caprins et bovins, représentent le réservoir principal de la bactérie. Les animaux infectés sont le plus souvent asymptomatiques en dehors de possibles avortements ou accouchements d'animaux mort-nés. Ils excrètent la bactérie dans le lait, les excréments, l'urine et surtout dans les produits de parturition (placenta par exemple) et les avortons.

Coxiella burnetii est également retrouvé chez des animaux domestiques (chiens et chats), chez la plupart des mammifères sauvages ainsi que chez des rongeurs, des oiseaux, des reptiles, des arthropodes (tiques), des poissons, etc.

La bactérie étant résistante à la dessiccation, l'environnement contaminé constitue également un réservoir non négligeable (ex. aérosolisation de la bactérie sur particules de poussière).

Résistance physico-chimique :

Coxiella burnetii est très résistante dans le milieu extérieur, à la chaleur (peut survivre 300 minutes à 60°), à la dessiccation, à de grandes variations de pH et à de nombreux antiseptiques et désinfectants aux concentrations habituelles. Par exemple, la bactérie peut survivre à une température de 15-20° pendant plusieurs mois (exemples : 7 à 10 mois dans de la laine, 150 jours sur le sol) et même plusieurs années dans la poussière. Par ailleurs, elle résiste plus d'un mois sur de la viande au frigo et même 40 mois dans du lait écrémé conservé à température ambiante.

Moyens de destruction de la bactérie :

- Acide chloridrique à 0,5% ;
- Chaux chlorée à 2% (1 à 5 mm d'épaisseur) ;
- Ether ;
- Formol à 10% ou à 1% pendant 24 à 72 heures ;
- Chloramine à 3% ;

- Ethanol à 70% ;
- Chloroforme à 5%.

Pathogenèse :

Après inhalation (voie classique de contamination), le germe se multiplie dans les macrophages alvéolaires des poumons avant de se propager par voie hémotogène. Les manifestations cliniques dépendent ainsi de la quantité de germes inhalés et probablement des caractéristiques de la souche infectante de même que de certaines caractéristiques de l'hôte. La pathogenèse n'est pas bien connue et l'interaction de la bactérie avec le système immunitaire est complexe. Chez la personne en bonne santé, la réplication de *Coxiella burnetii* est contrôlée par les macrophages qui jouent un rôle d'inhibiteur intracellulaire.

Une infection primaire, symptomatique ou non, risque d'évoluer vers la forme chronique chez des sujets prédisposés : les femmes enceintes, les personnes avec une valvulopathie, un anévrisme artériel, une prothèse valvulaires/vasculaires et les immunodéprimés.

Chez la femme enceinte, la bactérie se fixe au niveau de l'utérus et des glandes mammaires avec un risque pour la mère et le fœtus (avortement si infection durant le premier trimestre, prématurité, petit poids de naissance si après 3 mois). Les femmes infectées durant la grossesse sont à haut risque de développer une fièvre Q chronique et les raisons évoquées sont, d'une part, l'incapacité à développer une réponse immunitaire appropriée à l'infection aiguë et d'autre part, la capacité qu'aurait le germe à utiliser les trophoblastes placentaires pour se multiplier. Plus l'infection survient tôt dans la grossesse, plus le risque de développer une forme chronique est important. L'absence de traitement peut entraîner un risque de réactivation du germe lors des grossesses ultérieures.

2. Clinique

Transmission :

La fièvre Q est une zoonose, soit une infection transmissible des animaux vertébrés à l'homme.

Une seule bactérie peut suffire pour infecter un être humain sensible.

- La voie respiratoire est le mode de transmission le plus important, par inhalation de particules contaminées par *Coxiella burnetii* et générés par des animaux infectés. Généralement la source principale est constituée par les produits d'avortement et/ou de parturition des animaux d'élevage infectés (bovins, caprins, ovins) ou par leurs excréments ;
- La contamination peut également survenir suite à un contact étroit avec des animaux ou des tissus infectés, à une exposition à du matériel contaminé tel que le fumier, les sols, la laine, la fourrure, la paille ou même des vêtements contaminés ;
- L'environnement est aussi une source potentielle via les particules issues des excréta et les particules en suspension dans l'air qui peuvent être transportées par le vent sur plusieurs kilomètres (cas d'infections sans aucune trace de contact direct avec des animaux) ;
- La contamination par voie digestive reste controversée (ingestion de lait cru ou de produits à base de lait cru) ;
- La transmission interhumaine est très exceptionnelle mais possible notamment lors de manœuvres obstétricales (un cas décrit dans la littérature) ou par transfusion sanguine.

Incubation :

La période d'incubation dépend de la dose infectante, elle est variable allant de 2 à 48 jours avec une période moyenne de 20 jours.

Période de contagiosité:

Les animaux restent contagieux tant qu'ils sont porteurs de la bactérie, particulièrement lors des mises-bas.

Symptômes :

Il est difficile de poser le diagnostic de la fièvre Q car les symptômes sont divers et non spécifiques. Environ 60% des cas d'infection sont asymptomatiques.

La **forme aiguë** se développe dans environ 40% des cas et le tableau clinique est très variable. Le plus souvent, la maladie se manifeste par un syndrome pseudo-grippal (céphalées, toux, myalgie, fièvre, arthralgies, etc.), qui peut être associé à une hépatite et/ou à une pneumonie qui peuvent prendre différentes formes. La fièvre peut être prolongée et classée comme une fièvre d'origine indéterminée. Plus rarement, d'autres présentations de la maladie sont rencontrées :

- Atteinte neurologique : méningite, encéphalite, moins fréquemment névrite optique, Guillain-Barré et atteintes des nerfs crâniens ;
- Eruption cutanée le plus souvent non purpurique, rarement, érythème noueux ;
- Atteinte cardiaque (péricardite, myocardite, endocardite) ;
- Infection ostéo-articulaire.

La majorité des fièvres Q évolue spontanément vers la guérison en deux à trois semaines et ce même sans traitement. Seulement 2 à 4% des formes aiguës sont hospitalisées. Par ailleurs, chez les immunodéprimés, la maladie peut évoluer vers des formes graves avec une atteinte multiviscérale. La létalité sans traitement est de 1 à 2%.

La forme chronique est définie comme étant une infection évoluant depuis plus de six mois. Elle survient chez 1 à 5% des personnes contaminées, qu'elles aient été symptomatiques ou non lors de la primo-infection, et parfois très à distance de celle-ci (éventuellement à la faveur de la survenue d'un facteur d'immunodépression). Ces formes évoluent insidieusement et peuvent se présenter sous différents tableaux cliniques :

- Une endocardite : forme la plus fréquente de fièvre Q chronique qui se manifeste notamment chez des personnes atteintes de valvulopathies ou avec une immunodépression ; c'est la première cause d'endocardite à hémocultures négatives;
- Une infection vasculaire est une autre des manifestations classiques ; par exemple, sur un anévrysme de l'aorte qui peut s'infecter et se compliquer d'une fistule intestinale ou d'une spondylite ou sur une prothèse vasculaire ;
- Une infection ostéo-articulaire ;
- Autres : hépatite chronique, péricardite chronique, etc.

Cas particulier de la femme enceinte : la fièvre Q chez la femme enceinte constitue un risque. Elle peut en effet provoquer :

- Une infection aiguë chez la mère avec un risque de passer à la chronicité ;
- Durant le premier trimestre : un avortement ;
- Durant le deuxième ou troisième trimestre :
 - Un accouchement prématuré ;
 - Un petit poids de naissance voire atrophie ;
 - Une mort in utero.

Si la maladie n'a pas été traitée, par défaut de diagnostic, il y a un risque de réactivation du germe (colonisation de l'utérus) lors des grossesses ultérieures qui sont alors compromises.

Complications :

Séquelles

Le syndrome de fatigue chronique post fièvre Q survient chez environ 20% des patients qui ont développé une fièvre Q aiguë. Les principaux symptômes sont de la fatigue, des maux de tête, des arthralgies, des myalgies, des changements d'humeurs, etc. Le diagnostic repose sur la persistance de ces symptômes plus d'un an après la phase aiguë après exclusion de l'existence d'une forme chronique.

Mortalité

C'est l'efficacité du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique qui conditionne le pronostic. La létalité de la fièvre Q chroniques peut atteindre 25 à 60% sans traitement (pour 1 à 2% en cas de fièvre Q aiguë) et chute à moins de 5 % en cas de traitement.

3. Diagnostic

Diagnostic biologique :

Diagnostic Biologique :

Le diagnostic de routine repose sur la sérologie et la PCR. Une culture peut également être réalisée suite à une PCR positive mais elle doit l'être dans un laboratoire de sécurité de niveau 3.

Les résultats de ces tests doivent s'interpréter à la lumière de la symptomatologie et d'une possible exposition à des animaux infectés.

Sérologie :

L'interprétation des résultats sérologiques d'une éventuelle fièvre Q doit inclure la réactivité différentielle aux antigènes de *Coxiella burnetii*. Le germe existe sous deux phases antigéniques, la phase I et la phase II. En cas d'infection aiguë, la réponse d'anticorps phase II apparaît d'abord et est supérieure à la réponse d'anticorps phase I. La sérologie peut s'effectuer au moyen d'un test d'immunofluorescence indirecte (IFA) qui est la méthode de référence ou d'un test ELISA sur un prélèvement sanguin. Aussi bien l'IFA que l'ELISA permettent de détecter des anticorps anti-phases I et II.

Pour les cas de fièvre Q aiguës, le délai de séroconversion est en moyenne de 21 jours (entre 7 et 30 jours) après le début des symptômes cliniques. Les IgM dirigés contre les antigènes de phase II se développent et presque simultanément le taux d'IgG contre les antigènes de phase II augmente également. Plus tard, les IgG anti-phase I peuvent augmenter mais les titres restent inférieurs aux anti-phase II. Vu qu'après l'infection, les Ac peuvent rester détectables durant plusieurs mois voire des années, **un seul résultat sérologique positif ne permet pas d'affirmer le diagnostic de fièvre Q : il est donc nécessaire de répéter l'analyse après plus de deux semaines.** Le diagnostic de fièvre Q aiguë est généralement confirmé quand le titre d'Ac (IgG phase II) est multiplié par 4 dans un second échantillon prélevé durant la phase de convalescence (3 à 6 semaines après le début de la maladie).

Dans la pratique et malgré ces limitations, chez un patient avec suspicion et qui est symptomatique depuis plus d'une semaine, un simple échantillon de sérum avec un titre d'IgG phase II $\geq 1/128$ indique une infection aiguë probable.

Les cas de fièvre Q chroniques sont quant à eux caractérisés par un titre d'IgG contre les Ag de phase I $\geq 1/800$ voire supérieure à $1/1024$ et qui est supérieur au titre d'Ig G anti-phase II.

La PCR :

Ce test peut être effectué sur du sérum, du sang, du LCR ou sur des échantillons/biopsies tissulaires (valves cardiaques, placenta, anévrysmes, etc.) pour les formes chroniques.

En cas de fièvre Q aiguë, un échantillon de sang ou de sérum peut se positiver rapidement après le début des symptômes mais la PCR devient négative après la prise d'antibiotiques et dès que les titres d'anticorps augmentent. Idéalement, ce test doit être réalisé durant les deux premières semaines après le début des symptômes et avant l'antibiothérapie (ou dans les 24 à 48 heures après le début du traitement).

Pour les formes chroniques, une récurrence de la bactériémie, identique à celle observée durant la forme aiguë, peut survenir et un échantillon de sang ou de sérum peut se repositiver durant la forme chronique de la maladie. Le test peut également être réalisé sur des prélèvements/biopsies tissulaires (valves cardiaques, anévrismes, placenta, etc.) ou sur d'autres fluides corporels (LCR, liquide pleural, etc.).

	Formes aiguës	Formes chroniques
Sérologie	A réaliser 21 jours après symptômes IgG phase I < IgM et IgG phase II.	IgG phase I > IgG phase II.
PCR	Sur sérum, sang A réaliser dans les deux premières semaines de symptômes et max après 48h d'antibiotiques	Sur sang, sérum ou autre tissu ou autres fluides

La culture :

Coxiella est très difficile à cultiver. Ce test est possible mais réservé à quelques laboratoires spécialisés et sécurisés (niveau P3). En Belgique, le CODA-CERVA est spécialisé dans l'isolement des souches de *C. burnetii* à partir des échantillons cliniques en confinement P3 et dans le typage moléculaire des souches isolées.

Diagnostic indirect

En cas d'infection (symptomatique ou non), le nombre de globules blancs reste la plupart du temps normal (chez 90% des malades) mais des leucocytoses ou des leucopénies ont déjà été observées. Une thrombopénie est parfois présente (dans 25% des cas) ainsi qu'une altération des enzymes hépatiques, des LDH ou de la créatinine.

Centre National de Référence

Institut Médecine Tropicale (ITG) associé avec Sciensano.

L'ITG réalise les sérologies par IFA. Des renseignements cliniques et la date des premiers symptômes sont indispensables pour interpréter la sérologie.

Sciensano réalise les PCR sur du sérum, du sang, un liquide biologique ou une biopsie tissulaire pour un diagnostic aigu ou chronique. En cas de PCR positive, une culture peut être réalisée afin de comparer la souche humaine avec une éventuelle souche animale et confirmer la source de contamination.

Plus d'informations sur les tests réalisés, leur transport et le formulaire de demande sont disponibles sur le lien suivant : https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/Coxiella_Bartonella/default.aspx

4. Définition de cas de l'ECDC²

Critère de diagnostic :

Critères cliniques : Toute personne présentant au moins une des trois manifestations suivantes :

- Fièvre ;
- Pneumonie ;
- Hépatite.

Critères de laboratoire : Au moins un des trois critères suivants :

- Isolement de *Coxiella burnetii* à partir d'un échantillon clinique ;
- Détection d'acide nucléique de *Coxiella burnetii* dans un échantillon clinique ;
- Formation d'anticorps spécifiques de *Coxiella burnetii* (IgG ou IgM phase II).

Critère épidémiologique : Au moins un des deux liens épidémiologiques suivants :

- Exposition à une source commune ;
- Transmission de l'animal à l'homme

Cas possible :

Sans objet.

Cas probable :

Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.

Cas confirmé :

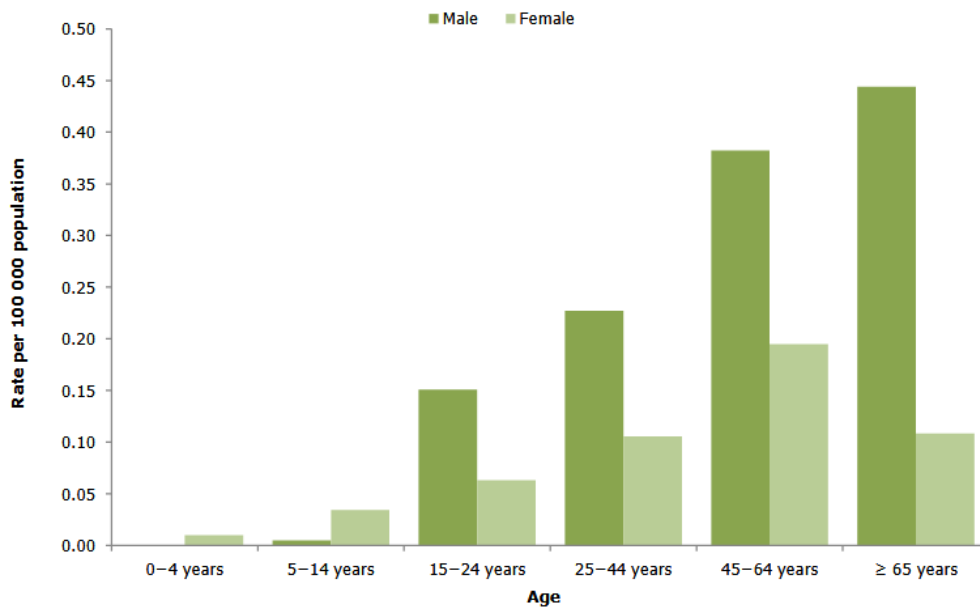
Toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

5. Épidémiologie

Groupe d'âge :

Les adultes et les hommes sont les plus touchés (Figure 1), puisque classiquement l'infection est fortement liée aux activités professionnelles.

Figure 1 : Taux de fièvre Q confirmée rapportée à l'ECDC distribué par âge et genre, 2015



Source : ECDC

Incidence :

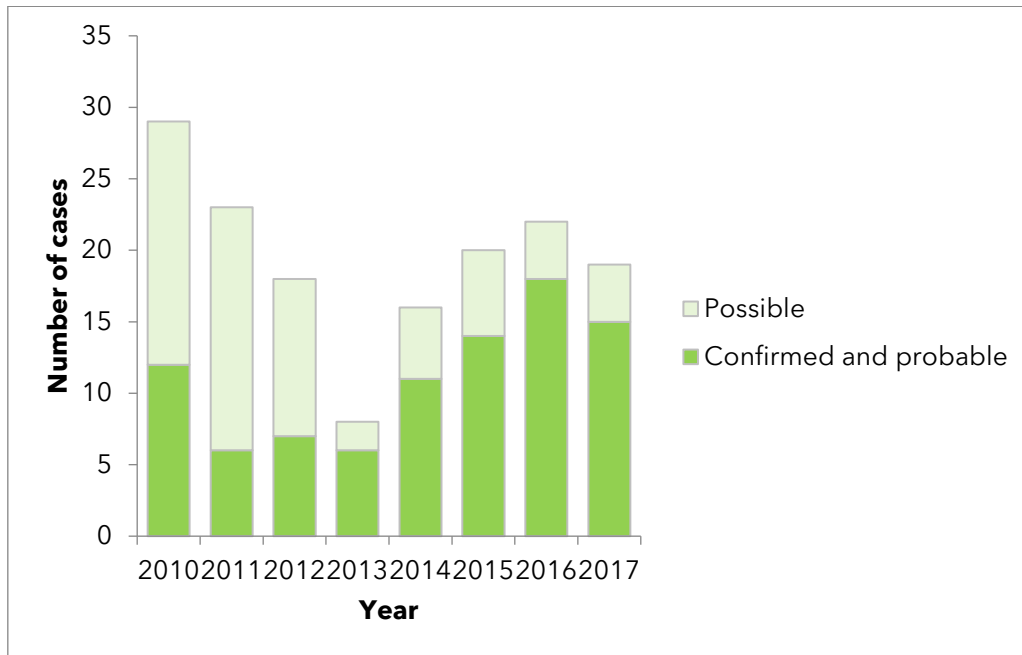
En Belgique, le taux de notification de la fièvre Q, calculée sur la base du nombre de cas rapportés par le CNR, est faible et comparable à celle observée en Europe.

En 2015, 824 cas confirmés ont été rapportés pour les pays européens (25 pays qui ont rapporté), ce qui donne une incidence de 0.2 cas /100.000 habitants. La France et l'Allemagne comptabilisaient 68% de ces cas. Entre 2007 et 2010 une épidémie a sévi aux Pays-Bas avec plus de 4000 cas humains rapportés et 24 décès.

En Belgique, en 17 cas probables/confirmés ont été rapportés par le CNR en 2016 et 15 cas en 2017. En 2017, parmi les 10 cas pour lesquels l'information était connue, 5 avaient été contaminés en Belgique.

Le nombre de cas rapportés par ce CNR plus au moins stable depuis 2010 (Figure 2). Ce nombre est sans doute sous-estimé du fait d'un sous-diagnostic, la maladie étant le plus souvent asymptomatique ou ayant une présentation clinique aspécifique.

Figure 2 : Nombre de cas de fièvre Q rapportés par définition de cas et par an, en Belgique, 2010-2017



Source : Centre National de Référence (CNR) pour le *Coxiella burnetii*, ITG Antwerpen et Sciensano Bruxelles

Des études de séroprévalence ont été effectuées dans différents pays. Par exemple aux Pays-Bas, une étude menée auprès de 189 vétérinaires en 2009 a montré que 65% d'entre eux étaient porteurs d'anticorps contre la fièvre Q et une étude sur la population générale entre 2006 et 2007 a montré une séroconversion chez 2.4% des 5654 personnes testées. En France, on estime que 5% de la population générale présente une sérologie positive.

Immunité :

Le contrôle immunitaire de *Coxiella burnetii* dépend des lymphocytes T mais ne semble pas mener à une éradication complète de la bactérie car elle a déjà été retrouvée chez des personnes qui paraissaient guéries. La séroconversion débute entre 7 à 30 jours après l'infection avec production d'immunoglobulines (IgG et IgM) et les macrophages de patients convalescents sont capables de tuer la bactérie. En cas de maladie chronique, la réponse immunitaire est inefficace. Des taux élevés d'anticorps contre la phase I et II sont retrouvés mais les macrophages ne semblent pas capables d'éradiquer la bactérie. Une dérégulation de cytokines semble jouer un rôle central.

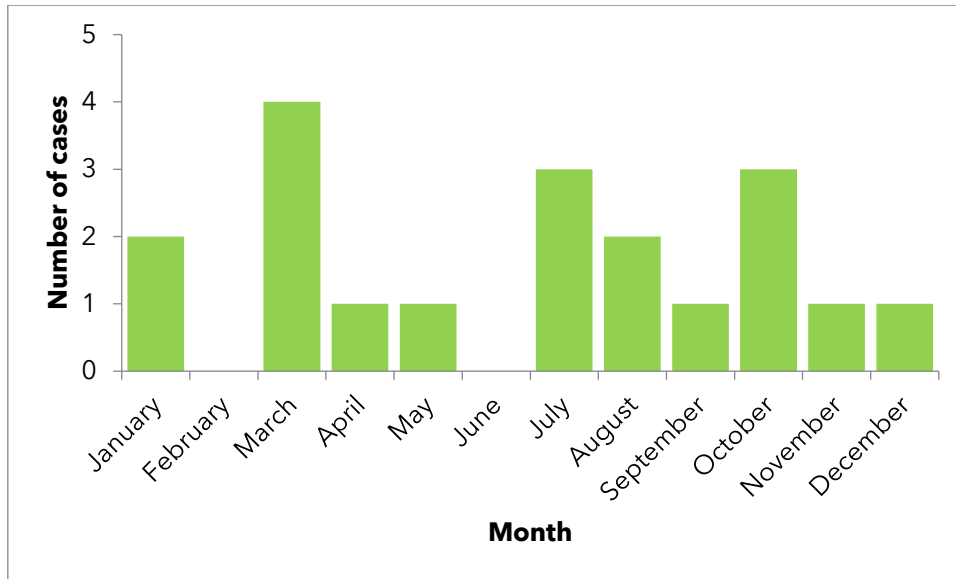
Des réactivations ont été observées chez les personnes immunodéprimées ou pendant une grossesse en raison de la persistance de bactéries dans l'organisme.

Saisonnalité :

Il n'existe pas vraiment de saisonnalité de la maladie, mais les périodes de mises-bas chez les animaux d'élevage semblent plus à risque (début de la période des mises-bas en mars-avril).

Cette tendance ne se reflète toutefois pas dans les données belges, puisque des cas sont diagnostiqués tout au long de l'année (figure 3).

Figure 3 : Nombre de cas de fièvre Q rapportés par mois, Belgique, 2017



Source : Centre National de Référence (CNR) pour le *Coxiella burnetii*, ITG Antwerpen et Sciensano Bruxelles.

Géographie et sexe ratio :

La fièvre Q est endémique dans le monde entier à l'exception de la Nouvelle-Zélande.

Son lien avec l'exposition professionnelle explique peut-être sa fréquence plus élevée chez les hommes. En Europe, le sex-ratio hommes/femmes était de 2,33 en 2015.

6. Population à risque

Groupes à risque de développer la maladie :

- Personnes en contact avec les animaux, particulièrement les fermiers, les ouvriers des abattoirs, les vétérinaires et les personnes en contact avec des produits et des sous-produits animaliers (laine, cuir, litières, etc.).
- Personnels de laboratoire manipulant des échantillons animaliers ou humains contaminés.
- Obstétriciens et sage-femmes en cas de manœuvres obstétricales sur une femme infectée (un cas a été rapporté chez un obstétricien).
- Personnes en contact avec des animaux de compagnie (chat, chien, etc.), principalement lors des mises-bas si l'animal est infecté.

Groupes à risque de développer des formes graves :

- Personnes atteintes d'une valvulopathie cardiaque ou porteuses d'une prothèse valvulaire ou vasculaire ;
- Personnes avec un déficit immunitaire suite à un traitement particulier (corticoïdes, immunosuppresseurs) ou à une pathologie chronique (cirrhose, infection au VIH, etc.);

- Femmes enceintes.

Grossesse et allaitement :

Les femmes enceintes font partie des personnes à risque de présenter des complications obstétricales (avortement, accouchement prématuré, petit poids de naissance et mort in utero) et sont à haut risque de développer une fièvre Q chronique. L'absence de traitement, par défaut de diagnostic, peut entraîner un risque de réactivation du germe lors des grossesses ultérieures qui peuvent alors être compromises.

7. Prise en charge du patient

Traitement :

Le traitement de la fièvre Q aiguë, chronique et chez la femme enceinte est décrit en détail par le Conseil Supérieur de la Santé dans son avis N8633 « recommandations en matière de prévention et de lutte contre la fièvre Q en Belgique ».

Pour plus d'informations : <https://www.health.belgium.be/fr/avis-8633-la-fievre-q-en-belgique>

En résumé, les recommandations sont les suivantes :

- Pour la forme aiguë symptomatique, sans risque de développer une forme chronique : doxycycline à 2 X 100 mg/jour pendant 14 à 21 jours. Les autres agents antimicrobiens efficaces sont les fluoroquinolones, la rifampicine, le co-trimoxazole et les néo-macrolides.
- Pour la forme aiguë symptomatique avec risque de développer une forme chronique : une prophylaxie par doxycycline à 200 mg/jour et sulfate de chloroquine à 600 mg/jour est indiquée pour une durée de 12 mois.
- Pour la forme chronique : le traitement de référence associe doxycycline à 2X100 mg/jour et sulfate de chloroquine à 3X200 mg/jour pendant 18 mois au moins. La durée peut être prolongée jusqu'à 3 ans selon l'évolution sérologique. Une protection solaire (en raison de la phototoxicité) et une contraception efficace chez la femme doivent être prescrites. Un monitoring sérologique et thérapeutique mensuel est recommandé pendant les 6 premiers mois de traitement puis il deviendra trimestriel. A noter que la place de la chirurgie dans le traitement est la même que dans les autres endocardites, infections d'anévrismes ou de prothèses.
- Chez la femme enceinte en cas d'infection aiguë : la prise de co-trimoxazole (triméthoprime 320 mg / sulphaméthoxazole 1.600 mg/j) pendant 5 semaines au moins réduit les complications fœtales. Après l'accouchement, si les anticorps anti-*Coxiella* montrent une infection chronique, la mère sera traitée 12 mois par doxycycline et chloroquine en veillant à ne pas allaiter.

Mesures d'hygiène :

Il n'y a pas de mesures d'hygiène particulières à prendre pour les malades de manière générale. Néanmoins, des mesures d'hygiène supplémentaires sont nécessaires lors de procédures à risque (avec éclaboussures possibles de produits infectés) pour le personnel soignant comme lors de l'accouchement d'une patiente atteinte de fièvre Q et lors de la manipulation du linge souillé. Dans ce cas, le port de gants, d'un tablier, d'un masque FFP1 et d'une protection pour les yeux est

recommandé. Après l'accouchement, la chambre sera nettoyée et désinfectée. Le placenta sera éliminé de manière habituelle. Par ailleurs, le linge souillé ne doit pas être secoué ou manipulé pour ne pas favoriser l'aérosolisation de particules infectées.

Isolement - éviction :

Les patients infectés ne doivent pas faire l'objet de mesures particulières étant donné la transmission interhumaine exceptionnelle. L'isolement et l'éviction (travail, école, crèche) ne sont donc pas requis.

8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)

Prophylaxie :

La maladie est transmissible d'homme à homme de manière tout à fait exceptionnelle. Il n'y a donc pas de mesures préventives à prendre parmi l'entourage d'un cas. Par contre, si une source animale de fièvre Q est retrouvée, des mesures préventives doivent être prises parmi les personnes qui sont en contact avec cette source.

Pas de traitement prophylactique systématique ;

- Pour les personnes à risque de faire des formes chroniques (problèmes de valves cardiaques, les patients immunodéprimés, femmes enceintes, les jeunes enfants et les personnes âgées), il est recommandé de :
 - Les soustraire à l'exposition et absolument éviter d'assister à des mises bas, le contact avec tout mammifère nouveau-né, la manipulation du gibier, la fréquentation des élevages et des fermes pédagogiques, la consommation de lait cru ou de produits frais au lait cru ;
 - Prendre contact avec le médecin traitant afin de l'informer de l'exposition possible à la fièvre Q et de discuter de la réalisation d'une surveillance sérologique.
- Pour les populations ne présentant pas les facteurs de risque évoqués ci-dessus, il est important de respecter les règles d'hygiène générales suivantes :
 - Manipuler avec précaution le matériel potentiellement le plus dangereux, à savoir les avortons et les produits de mise-bas, à la fois du bétail, mais également des animaux domestiques (notamment les chats) ;
 - Se laver les mains avec de l'eau et du savon systématiquement après contact avec les animaux, leurs déchets et leurs déjections ;
 - Ne pas boire, manger et fumer sur les lieux de travail particulièrement là où il y a un risque d'exposition ;
 - En cas de blessure, bien laver avec de l'eau savonneuse, bien rincer et désinfecter puis recouvrir la blessure d'un pansement imperméable ;
 - Port de vêtements de protection individuelle : masque, gants, bottes et blouse et/ou salopette et changer de vêtements de travail en fin de journée, ne pas les emmener avec soi à la maison ;

- Eviter l'utilisation de jets d'eau à haute pression pour le nettoyage des déjections animales ;
- Eliminer adéquatement les produits de mise bas ou d'avortement après avoir bien nettoyé les lieux et désinfecter le matériel utilisé ;
- Surveillance clinique pour les personnes exposées à la source animale et recherche de symptômes évocateurs de la fièvre Q ; si un syndrome grippal (fièvre, mal de tête, toux) se présente 2 à 6 semaines après l'avortement d'un l'animal de l'exploitation, aller consulter le médecin traitant.

Mesures d'hygiène :

N/A.

Isolement - éviction :

Pas d'isolement ou d'éviction des proches car la maladie n'est que très exceptionnellement transmissible d'homme à homme. Il est par contre nécessaire de soustraire à l'exposition les personnes à risque de faire des formes graves de la maladie en cas de source animale retrouvée.

Collectivité à risque :

Si une source animale est retrouvée dans une exploitation, l'accès aux visiteurs sera réduit et les visites pédagogiques seront interdites.

9. Prévention pré-exposition

Mesures préventives générale :

Le Conseil Supérieur de la Santé recommande toute une série de mesures préventives afin d'éviter la transmission de la maladie entre l'homme et l'animal (mesures de prévention standard, mesures de prévention chez les personnes à risque et mesures de prévention spécifiques aux métiers à risque).

Pour plus d'informations : <https://www.health.belgium.be/fr/avis-8633-la-fievre-q-en-belgique>

Vaccination :

Un vaccin humain a été développé en Australie (Q-vax) mais n'est pas disponible en Belgique.

Le Conseil supérieur de la Santé ne recommande pas la vaccination actuellement vu le contexte épidémiologique actuel et vu les effets indésirables du vaccin.

Personnes de contact

Direction Surveillance des Maladies Infectieuses de l'AVIQ



071/33.77.77

surveillance.sante@aviq.be

traceinwal.aviq.be

Centre National de référence

https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/Coxiella_Bartonella/default.aspx

Institut de médecine tropicale

Dr Marjan Van Esbroeck

mvesbroeck@itg.be

Tel: 03/247 64 45

Fax: 03/247 64 40

Sciensano

Direction scientifique des maladies infectieuses animales

Bactériologie vétérinaire

Dr Marcella Mori

marcella.mori@sciensano.be

Tel : 02/379 04 43

Fax : 02/379 06 70

Personne responsable : Amber Litzroth

E-mail : Amber.Litzroth@sciensano.be

Tél. : 02/642 50 20

Références

1. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practices of infectious disease. 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010.
2. Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations en matière de prévention et de lutte contre la fièvre Q en Belgique. Rapport n°8633. 2011.
http://www.health.fgov.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19067376_fr.pdf
3. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. Lancet Infect Dis. 2005;5(4):219-26.
4. Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 18th ed. Washington : American Public Health Association; 2008.
5. Raoult D, Stein A. Q fever during pregnancy: a risk for the mother, for the fetus and for the obstetrician. N Engl J Med. 1994;330:371.
6. Fournier PE, Raoult D. Comparison of PCR and serology assays for early diagnosis of acute Q fever. J Clin Microbiol. 2003;41(11):5094-8.
7. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. Lancet. 2006;367:679-88. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68266-4.
8. Honstetter A, Ghigo E, Moynault A, Capo C, Toman R, Akira S, Takeuchi O, Lepidi H, Raoult D, Mege JL. Lipopolysaccharide from *Coxiella burnetii* is involved in bacterial phagocytosis, filamentous actin reorganization, and inflammatory responses through Toll-like receptor 4. J Immunol. 2004;172(6):3695-3703.
9. Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Q Fever during pregnancy: a cause of poor fetal and maternal outcome. Ann N Y Acad Sci. 2009;1166:79-89.
10. Maurin M, Raoult D. Q fever. Clin Microbiol Rev. 1999;12:518-53.
11. Healy B, Llewelyn M, Westmoreland D, Lloyd G, Brown N. The value of follow-up after acute Q fever infection. J Infect. 2006;52(4):e109-12.
12. F Fenollar, P Fournier, MP Carrieri, G Habib, T Messana, D Raoult. Risk factors and prevention of Q fever endocarditis. Clin Infect Dis. 2001;33:312-316.
13. European Centre for Disease Prevention and Control, 2010. Risk assessment on Q fever, technical report. Available online:
https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1005_TER_Risk_Assessment_Qfever.pdf
14. Van der Hoek W, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM, Vellema P, Wijkmans C, ter Schegget R, Hackert V, van Duynhoven Y. Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. Euro Surveill. 2010;15(12):pii=19520. Available online:
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19520>
15. Linda M. Kampscheur et al. identification of risk factors for chronic Q fever, the Netherlands; Emerg Infect Dis. 2012;18(4):563-570.
16. Sciensano. Surveillance de la fièvre Q en Belgique, 2017. Disponible sur : https://epidemiowiv-isp.be/ID/diseases/SiteAssets/Pages/Qfever/QFEV_2017_FR_FIN.pdf
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report for 2015. Q fever. 2016. Disponible sur :
https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2015-Q-fever.pdf

18. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding. LCI-Richtlijn Q-koorts. 2011. Disponible sur: http://www.rivm.nl/cib_xda/protocollen/qkoortspda.html. Consulté le 23/07/2014.
19. Center for Disease Control and Prevention. Diagnosis and Management of Q Fever – United States, 2013: Recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. MMRW. 2013;62(03);1-23. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6203a1.htm>
20. Carrieri MP, Tissot-Dupont H, Rey D, Brousse P, Renard H, Obadia Y, Raoult D. Investigation of a slaughterhouse-related outbreak of Q fever in the French Alps. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002;21:17-21.
21. Schimmer B, Notermans DW, Harms MG, et al. Low seroprevalence of Q fever in the Netherlands prior a series of large outbreak. Epidemiol Infet. 2011;140(1):27-35.
22. Van den Brom R, Schimmer B, Schneeberger PM, Swart WA, van der Hoek W, Vellema P. Seroepidemiological survey for *Coxiella burnetii* antibodies and associated risk factors in Dutch livestock veterinarians. PLoS ONE. 2013;8(1):e54021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054021>