

AVIS

relatif aux recommandations de prise en charge des personnes infectées par *Coxiella burnetii* et des personnes exposées à *Coxiella burnetii* dont les acteurs des filières d'élevage

24 mai 2013

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu de la Direction générale de la santé le 6 juillet 2011 une saisine relative à des recommandations de prise en charge des personnes infectées par *Coxiella burnetii*, et des personnes exposées à *Coxiella burnetii* dont les acteurs des filières d'élevage.

Il est demandé au HCSP d'établir un bilan des connaissances actuellement disponibles concernant :

- le risque de transmission de fièvre Q à partir des élevages excréteurs ;
- le risque de complications pour les femmes enceintes et leurs fœtus ;
- le risque de formes chroniques et les personnes susceptibles d'en développer.

L'argumentaire sur lequel s'appuient les recommandations suivantes est détaillé dans le rapport joint à cet avis.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération

➤ Le contexte

La fièvre Q est une zoonose due à la prolifération de *Coxiella burnetii*.

La prévalence de la fièvre Q humaine en France reste mal connue. Elle est probablement endémique. Quelques épidémies sont survenues sur des zones géographiques très localisées. En revanche, les Pays-Bas ont connu de 2007 à 2010 une épidémie d'une taille sans précédent (plus de 4 000 cas), faisant suite à une modification du système d'élevage ayant débuté dans les années 90. Les patients hollandais représentent une source de données intéressante concernant la transmission de la maladie et l'évolution de l'infection vers les formes chroniques.

➤ Le risque de transmission à partir des élevages excréteurs

Le mode de contamination à l'homme s'effectue essentiellement par voie respiratoire. L'excrétion de la bactérie est maximale à partir des élevages connaissant des avortements en série dus à la fièvre Q. Autour de la campagne d'agnelage et/ou de chevrettage suivante, ce risque diminue tout en restant important. Du fait des propriétés de résistance dans l'environnement de *C. burnetii*, des sources potentielles autres que les élevages excréteurs existent (effluents d'élevages, abattoirs, transports...).

Le périmètre à risque de diffusion des particules infectantes est à évaluer en fonction des conditions topographiques et climatiques locales. Une combinaison de conditions favorables est requise pour entraîner un foyer de cas humains.

Dans l'état actuel des connaissances, on 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.

Les tâches les plus exposantes sont les mises-bas, les manipulations de produits de parturition (placentas, avortons), et toute activité générant des aérosols de produits contaminés (le paillage, curage et nettoyage des locaux, épandage du fumier et lisier, les manipulations d'animaux pour des soins, tonte de la laine).

➤ **La prise en charge des patients infectés par *Coxiella burnetii***

▪ **Diagnostic**

La fièvre Q aiguë est asymptomatique dans 60 % des cas. Lorsqu'elle se manifeste, il s'agit de syndrome pseudo-grippal, de pneumopathie ou d'hépatite. La méthode de référence pour le diagnostic biologique est l'immunofluorescence indirecte (IFI). Deux sérums doivent être effectués à 3 semaines d'intervalle mais seul un sérum négatif à 28 jours permet d'éliminer une infection aiguë.

La fièvre Q chronique est une pathologie potentiellement grave.

Les facteurs de risque certains de fièvre Q chroniques sont les valvulopathies cardiaques, les prothèses valvulaires, les prothèses et anévrismes vasculaires.

Les formes cliniques de fièvre Q chronique les plus fréquentes sont l'endocardite, les infections anévrismales et les infections sur prothèses valvulaires ou vasculaires. Lorsque la clinique et les examens d'imagerie sont évocateurs, le diagnostic biologique s'effectue par une technique d'IFI montrant un taux d'IgG de phase I ≥ 800 . Ce taux peut être associé à une PCR *C. burnetii* tissulaire positive.

▪ **Traitement**

Fièvre Q aiguë

- **Chez l'adulte**, il est recommandé de traiter les fièvres Q aiguës symptomatiques par doxycycline 200 mg 1 fois par jour pendant 15 à 21 jours.
- La roxithromycine, la clarithromycine, peuvent être des alternatives, la lévofloxacine (hors-AMM) et la moxifloxacine ne peuvent être utilisées que lorsque les antibiotiques recommandés dans les traitements initiaux de cette infection sont jugés inappropriés.
- **Chez l'enfant âgé de moins de 8 ans**, il est recommandé de traiter les fièvres Q aiguës symptomatiques par cotrimoxazole aux doses adaptées au poids pendant 15 à 21 jours (hors AMM).
- La roxithromycine et la clarithromycine, peuvent être des alternatives, *tout en considérant que pour des raisons de sécurité d'emploi il est recommandé de limiter la durée de traitement à 10 jours chez l'enfant*. En cas de forme sévère, la doxycycline sera privilégiée car la balance bénéfice-risque est en faveur de son utilisation.

Fièvre Q chronique

Le traitement doit être discuté avec les spécialistes en maladies infectieuses.

➤ **Les risques pour la femme enceinte et le fœtus**

Les femmes enceintes chez lesquelles une fièvre Q aiguë survient, ont un risque d'évoluer vers des formes chroniques (Niveau III).

Les infections à *C. burnetii* symptomatiques, survenant au cours de la grossesse, sont associées à des complications obstétricales : prématurité, avortements, retard de croissance intra-utérin (Niveau III).

Le risque de survenue de complications obstétricales dans une population de femmes enceintes dans des contextes endémo-épidémiques a été évalué comme faible/modéré, dans les études publiées pour répondre à cette question (Niveau III).

Le niveau de preuve scientifique du bénéfice d'un traitement long d'une infection à *C. burnetii* survenant pendant la grossesse est extrêmement faible (Niveau IV).

➤ **Les modalités de prévention**

Un vaccin spécifique utilisé en Australie chez les professionnels exposés a montré son efficacité selon un protocole strict d'utilisation permettant d'exclure au préalable les personnes ayant une immunité ancienne. Sous réserve d'une bonne sélection des sujets, les effets secondaires restent peu nombreux et modérés dans leur intensité.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande

- **Pour les personnes exposées (professionnels et personnes vivant sous le même toit) dans un élevage en cas de risque avéré pour l'homme, que soit mis en place un circuit d'information entre les acteurs de la santé animale, les filières professionnelles de l'élevage et les services de santé, sécurité au travail (SST).**

Les services de SST permettent de renforcer :

- l'information et la sensibilisation sur la fièvre Q auprès de tous les professionnels exposés : modalités de transmission, symptômes, sujets à risque de formes chroniques, moyens de prévention, avec l'aide de dépliant d'information ;
- les mesures de prévention, en particulier pour les tâches les plus à risque pour lesquelles le port des équipements de protection individuelle est fortement recommandé (tableau 1).

Le médecin du travail doit :

- identifier les personnes à risque de fièvre Q chronique par un examen médical clinique (souffle cardiaque ou vasculaire, antécédent d'endocardite, de valvulopathie, d'anévrisme aortique, de prothèse valvulaire ou vasculaire) et une sérologie. Les tâches considérées les plus à risque leur seront déconseillées.
- proposer aux femmes enceintes ou désirant un enfant une consultation immédiate pour une surveillance clinique, une information et une prévention personnalisées.

- **Pour les femmes enceintes, d'éviter les pratiques les plus à risque dans les exploitations dans lesquelles se trouvent un ou des animaux excréteurs (accord professionnel)**

La survenue d'une manifestation fébrile chez une femme enceinte dans une situation de proximité d'épizootie ou d'épidémie à *C. burnetii* doit faire évoquer et rechercher une fièvre Q. Le traitement des formes symptomatiques des femmes enceintes est indiqué (Grade B) par du cotrimoxazole (accord professionnel) (hors AMM).

A ce jour, malgré un niveau de preuve scientifique extrêmement faible, la recommandation proposée est de traiter les femmes enceintes chez lesquelles un diagnostic de fièvre Q aiguë est retenu, par au moins cinq semaines d'antibiothérapie adaptée (Grade C), poursuivie éventuellement jusqu'à deux semaines du terme prévu pour le cotrimoxazole (Grade C). 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.

Le traitement d'une fièvre Q chronique chez une femme enceinte n'est pas du tout codifié et nécessite un avis d'expert.

Il n'est pas recommandé de contre-indiquer l'allaitement maternel (Grade B), sauf si la mère est traitée pour une forme chronique par des traitements contre-indiqués chez le nouveau-né.

Le dépistage systématique chez une femme enceinte exposée 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.

En cas d'exposition, aucune prophylaxie n'est recommandée (Grade C).

- **Concernant le risque de formes chroniques et les personnes susceptibles d'en développer**

L'identification des facteurs de risque au cours d'une fièvre Q aiguë doit être soigneuse. La pratique d'une échographie cardiaque systématique initiale n'est pas recommandée. Elle peut être proposée **à titre individuel** dans certaines situations :

- âge supérieur à 50 ans ;
- **ou** patient connu comme ayant un ou des facteurs de risque de forme chronique ;
- **ou** auscultation cardiaque anormale à l'examen clinique.

Il est recommandé de rechercher par sérologie une éventuelle fièvre Q dans la population exposée à un risque avéré (troupeau excréteur), ayant des facteurs de risque valvulaires ou vasculaires connus.

Il est recommandé de proposer un suivi clinique et sérologique aux patients ayant fait une fièvre Q aiguë.

Pour les patients sans facteur de risque, une sérologie à trois et six mois est recommandée. Si celle-ci ne montre pas d'apparition d'anticorps de phase I à des taux significatifs (≥ 800), la surveillance pourra être arrêtée.

Pour les patients avec facteur de risque, une sérologie à 3, 6, et 12 mois, le bénéfice d'un traitement destiné à prévenir le passage à la chronicité des fièvres Q aiguës chez ces patients avec facteur de risque étant mal connu, la mise en route de ce traitement doit être discutée avec des spécialistes en maladies infectieuses.

La CSMT a tenu séance le 24 mai 2013 : 8 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 8 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Annexe

Tableau 1- Mesures de prévention de la fièvre Q (FQ) dans un élevage de ruminant

	Absence de risque connu de FQ dans l'élevage	Elevage avec risque avéré de FQ pour l'homme (élevage excréteur)
Mesures contre la FQ animale dans l'élevage	Mesures générales de surveillance sanitaire de l'élevage	Plan de maîtrise de la FQ dans les élevages cliniquement atteints (Expertise Acersa, 2007*) ¹
Prévention individuelle chez les professionnels	<ul style="list-style-type: none"> - Mesures générales d'hygiène : lavage des mains après tâches à risque, et avant de boire-fumer-manger ; changement de tenue vestimentaire entre travail et domicile - Surveillance individuelle avec consultation en cas de signes cliniques d'appel 	<ul style="list-style-type: none"> - Renforcement des mesures d'hygiène individuelles - EPI recommandés pour toutes les tâches à risque d'aérosols (manipulations de fumier, de paille, d'animaux pour soins) avec renforcement de la protection respiratoire (FFP3) pour les tâches considérées comme les plus à risque (mises-bas, manipulations de produits de parturition) - Contre-indication de toutes les tâches les plus à risque pour les personnes à risque de formes chroniques de FQ - Renforcement de la surveillance individuelle et mise en place d'une surveillance médicale renforcée pour les sujets à risque d'infection et à risque de formes compliquées si FQ.

*Acersa : Association pour la certification de la santé animale en élevage.

EPI : équipements de protection individuelle.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles

Le 24 mai 2013

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

¹ http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_de_maitrise_FQ.pdf