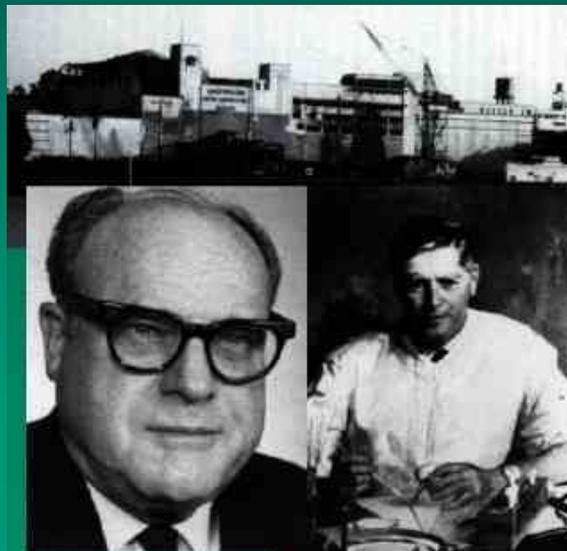


Fièvre Q humaine



La Fièvre Q

- ✓ Décrite par DERRICK en 1935 en Australie
- ✓ Zoonose ubiquitaire
- ✓ Due à *Coxiella burnetii*
- ✓ Réservoir animal
- ✓ Maladie humaine:
polymorphisme clinique
 - ↳ Fièvre Q aiguë



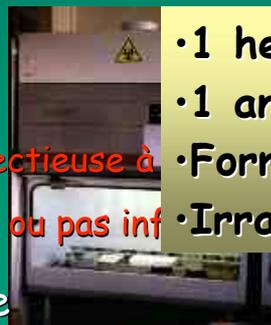
Réservoir animal

- ✓ Insectes - Arthropodes
- ✓ Oiseaux
- ✓ Mammifères sauvages
- ✓ Mammifères domestiques
 - ↪ Ovins - Caprins - Bovins
 - ↪ Chats
 - ↪ Chiens
 - ↪ Lapins



Coxiella burnetii

- ✓ Famille des *Rickettsiaceae*
- ✓ Bactérie intracellulaire stricte
- ✓ Vit dans le phagolysosome des macrophages
- ✓ Forme pseudo-sporulée de résistance
- ✓ Variation de phase antigénique
 - modification du LPS
 - ↪ Phase I Naturelle infectieuse à
 - ↪ Phase II Culture peu ou pas inf
- ✓ Agent potentiel de Bioterrorisme



- 1 heure à 60°C
- 1 an à 20°C
- Formol 0,5%
- Irradiation UV

Place de l'épidémiologie

Exploitation
des données

100000 sérums
1300 cas cliniques

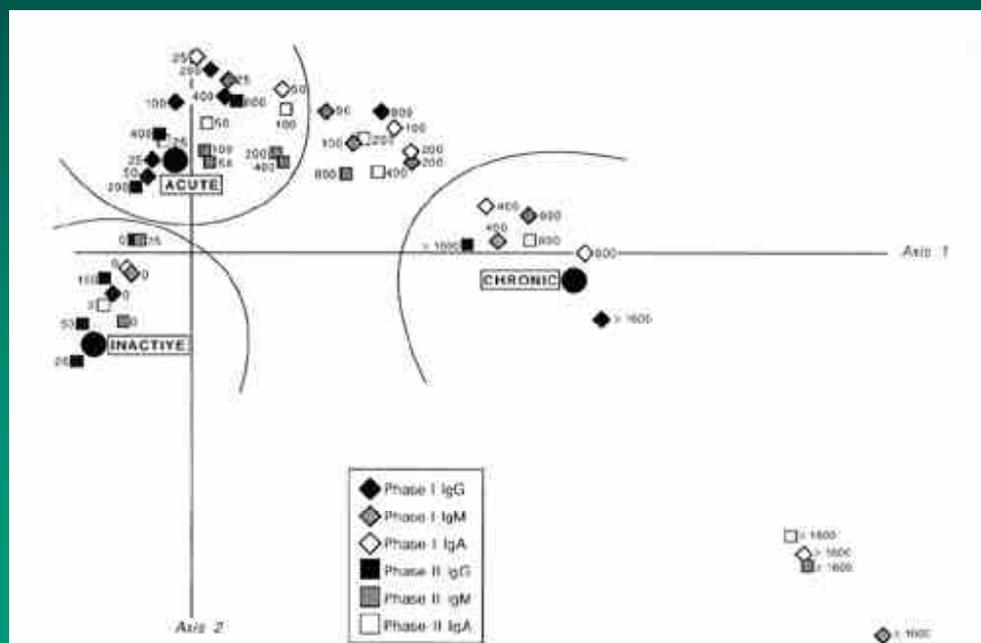
Stratégie diagnostique

Epidémiologie descriptive

Fièvre Q aiguë
Formes cliniques
Hôtes spécifiques

Fièvre Q chronique
Formes cliniques
Traitement

Fièvre Q : diagnostic sérologique



Fièvre Q aiguë : Primo-infection

- ✓ Episode fébrile isolé
- ✓ Syndrome pseudo-grippal
- ✓ Hépatite granulomateuse +++
- ✓ Pneumopathie
- ✓ Formes rares

14 %

40 %

17 %

20 %



Asymptomatiques : 60%
Hospitalisation : 2 %

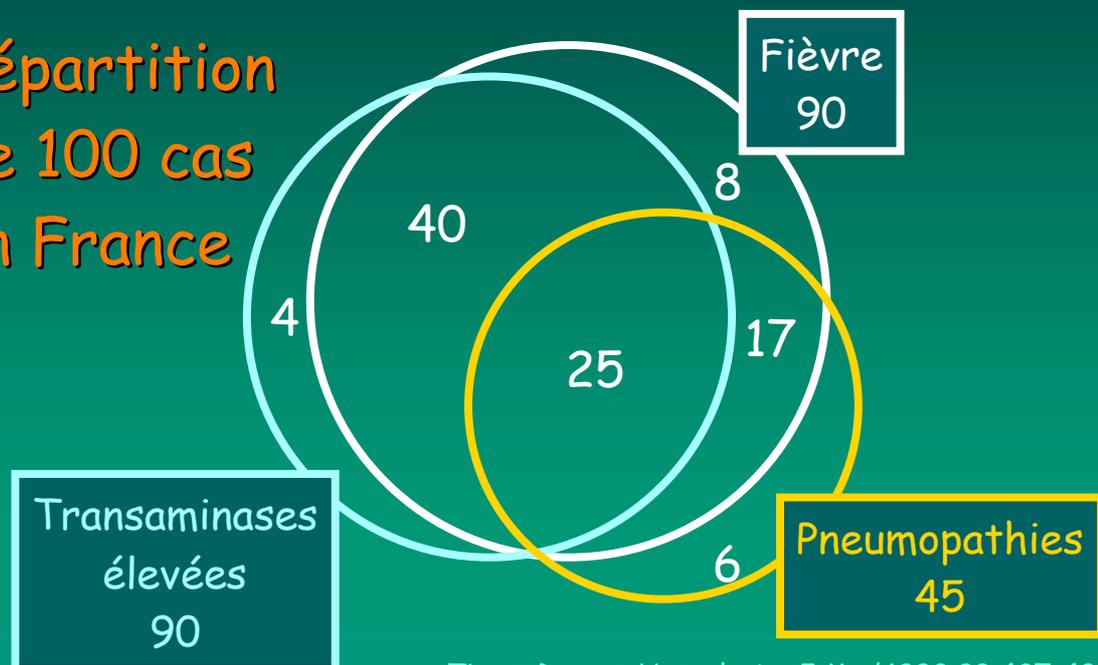
↳ Méningo-encéphalite

↳ Myocardite - Péricardite

Tissot Dupont H et al. Am J Med 1992;93:427-434
Raoult D, Tissot Dupont H et al. Medicine. 2000; 79:109-123.

Fièvre Q aiguë: présentation clinique

Répartition de 100 cas en France



Tissot Dupont H et al. Am J Med 1992;93:427-434

Expression clinique : Variabilité

	Hépatites	Pneumopathies
Age (Années)	43 ± 13	52 ± 18
Immunodépression	1,6 %	15 %
Fièvre	98 %	15 %
Céphalées	61 %	32 %
Myalgies	44 %	22 %
Thrombopénie	48 %	9 %
VS élevée	59 %	38 %
Anomalies ECG	0,5 %	8 %

Fièvre Q aiguë : Traitement

- ✓ Cas symptomatique au moment du diagnostic :

Doxycycline (Vibramycine®) 200 mg/j
1 semaine après l'apyrexie

- ✓ Corticoïdes dans certains cas

↳ Réaction inflammatoire majeure

↳ Fièvre persistante après 7 jours de doxycycline

↳ Prednisone (Cortancyl®) 40 mg / 2 j x 7 j

Fièvre Q aiguë : Evolution

38 % des valvulopathes
qui présentent une fièvre Q aiguë
développent une endocardite
dans les 2 ans

Dépis dans la population générale er
valvulo e Q
chez les 0,3 % à 0,6 % des patients es
qui pré présentant une fièvre Q aiguë thes
une fièvre Q aiguë développeront une endocardite
TEBRRES

Fièvre Q chronique

- ✓ Endocardite à hémocultures négatives
 - ↳ Fait toute la gravité de l'affection (léthalité 25 - 60 %)
 - ↳ Lésions valvulaires préexistantes
- ✓ Infection sur matériel prothétique
 - ↳ Prothèse valvulaire
 - ↳ Prothèse vasculaire
 - ↳ Prothèse articulaire
- ✓ Autres : Ostéomyélite - Infection d'anévrisme



Fièvre Q chronique : Traitement

✓ Chirurgie sur indication hémodynamique

✓ Traitement de référence:

↪ Doxycycline (Vibramcine®) 200 mg / j

↪ Hydroxychloroquine (Plaquénil®) 600 mg / j

↪ Bactéricide *in vitro*

↪ Dosages plasmatiques

● Doxycycline > 5 µg/ml - 1,5 à 2 x CMI

● Hydroxychloroquine 1 ± 0,2 mg/l

↪ Durée 18 à 36 mois



photosensibilisation

Raoult D. Arch. Intern. Med. 1999;159:167-173

Place de l'épidémiologie

Exploitation
des données

Enquêtes de
séroprévalence

Hôtes spécifiques

Immunodéprimés

Infection VIH

Femmes enceintes

Enfants

Recommandations

Fièvre Q et infection à VIH

✓ Séroprévalence de la fièvre Q (IgG II \geq 100)

x 3 ↪ 925 donneurs de sang : 0,76 % de positifs

↪ 500 patients VIH + : 2,4 % de positifs

✓ Incidence annuelle de la fièvre Q aiguë

x 13 ↪ 68 cas hospitalisés à Marseille en 3 ans dont 5 VIH

↪ Incidence annuelle chez VIH - : 2,7 p. 100 000

↪ Incidence annuelle chez VIH + : 33 p. 100 000

✓ Risque élevé de rechûtes et de chronicité Bohler et al. J. Infect. Dis. 1993;7:81-86

Fièvre Q chez l'enfant

✓ Peu de cas rapportés malgré une exposition fréquente

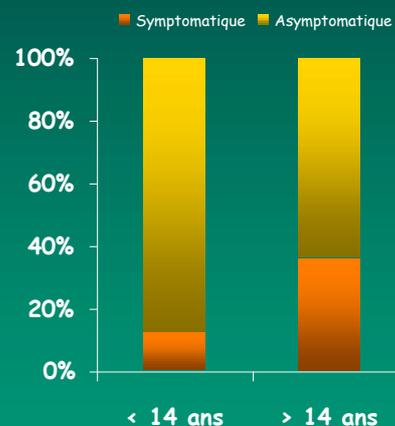
✓ Séroprévalence chez l'enfant faible, comparable à celle des adultes

✓ Lors de l'épidémie suisse:

↪ Enfants de moins de 14 ans =
19% des sérologies positives mais
5% des cas symptomatiques

✓ Après 14 ans (étude grecque)

↪ Risque d'expression clinique x 12



Moindre expression clinique
chez l'enfant après exposition
à *Coxiella burnetii*

Fièvre Q et grossesse

- ✓ Significativement moins symptomatique (chamomix)
- ✓ Avortement ou prématurité > 50 % des cas
- ✓ Primo-infection durant une grossesse
 - ↳ Profil sérologique d'infection aiguë
- ✓ Réactivation lors d'une nouvelle grossesse
 - ↳ Profil sérologique d'infection chronique
- ✓ Problème de Santé Publique
 - ↳ 1 cas de fièvre Q pour 540 grossesses
 - ↳ Toxo : 1 - 4 p. 1 000 - Rubéole : 0,2 p. 10 000



Stein A et al. *Clin Infect Dis* 1998;27:592-596

Fièvre Q et grossesse

- ✓ Traitement systématique en cas de fièvre Q aiguë
 - ↳ Bactrim Forte® 2 cp/j + acide folinique
 - ↳ Pendant toute la grossesse (non bactéricide)
 - ↳ Surveillance des effets indésirables
 - tous les 14 jours
- ✓ A l'accouchement
 - ↳ Précautions - Culture du placenta
 - ↳ Allaitement contre-indiqué
 - ↳ Sérologie post- partum
 - Profil d'infection aiguë ou convalescent : RAS
 - Profil d'infection chronique : traitement éradicateur



Recommandations du Centre National de Référence



Population générale

Taux d'incidence estimé : 0,5 pour 1000 / an

- ✓ Penser à la fièvre Q
- ✓ Rechercher les valvulopathies en cas de fièvre Q
- ✓ Valvulopathes : sérologie systématique devant
 - ↳ Tout épisode fébrile inexpliqué
 - ↳ Toute asthénie inexpliquée
- ✓ Femmes enceintes : sérologie systématique devant
 - ↳ Toute issue anormale de grossesse
 - ↳ Tout épisode fébrile inexpliqué

Population en contact avec les animaux

Séroprévalence > 50 %

✓ Echographie cardiaque

↳ systématique à la recherche de toute anomalie valvulaire y compris minime (Prolapsus valve mitrale, Bicuspidie aortique, Fuite mitrale)

↳ Sérologie fièvre Q systématique en cas d'anomalie

● Positifs

- Prise en charge
- Traitement

● Négatifs

✓ Femmes enceintes

↳ Sérologie fièvre Q systématique en début de grossesse

● Positives

- Prise en charge
- Traitement

● Négatives

- Surveillance mensuelle
- Eviter exposition

Place de l'épidémiologie

Exploitation des données

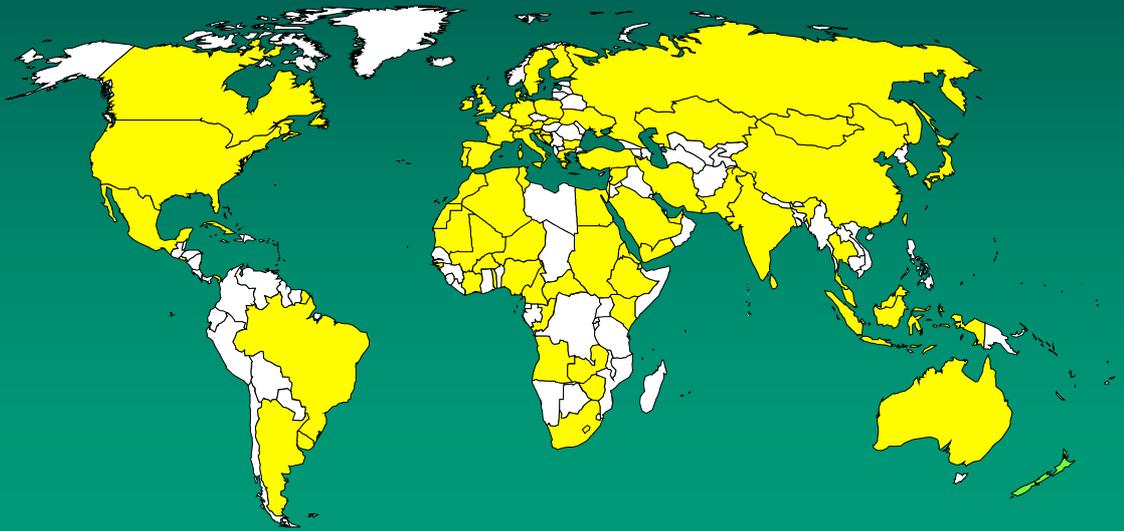
Enquêtes de séroprévalence

Hôtes spécifiques

Immunodéprimés
Infection VIH
Femmes enceintes
Enfants

Connaissance de l'épidémiologie mondiale

La Fièvre Q : zoonose ubiquitaire



La Fièvre Q : zoonose ubiquitaire

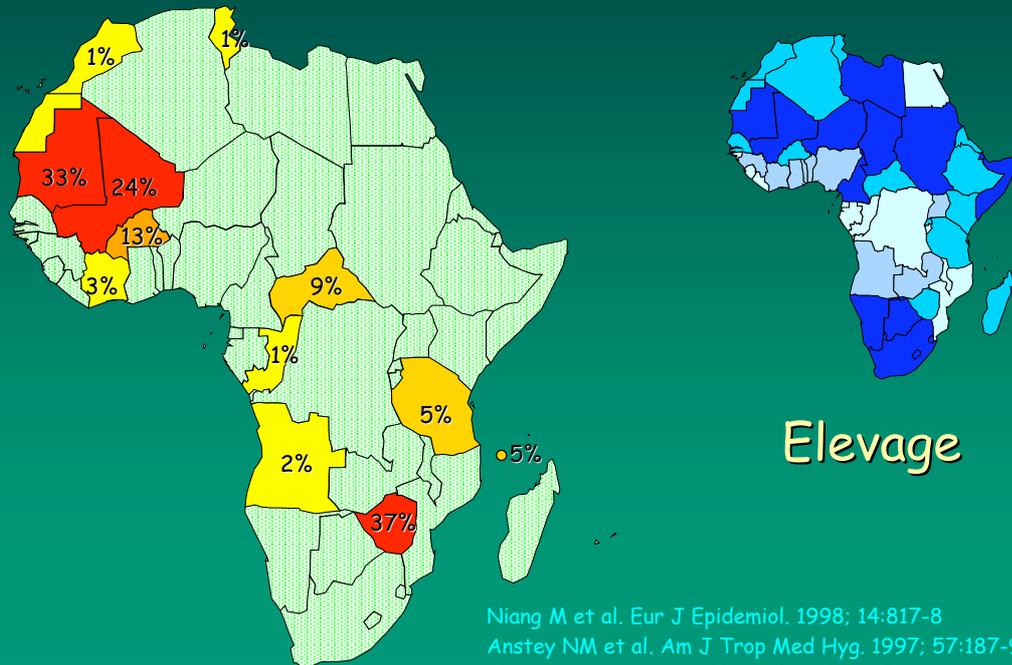


Retrouvée dans toutes les régions
où elle a été recherchée

Sa distribution suit celle des rickettsiologues

N'a pas été retrouvée en Nouvelle Zélande

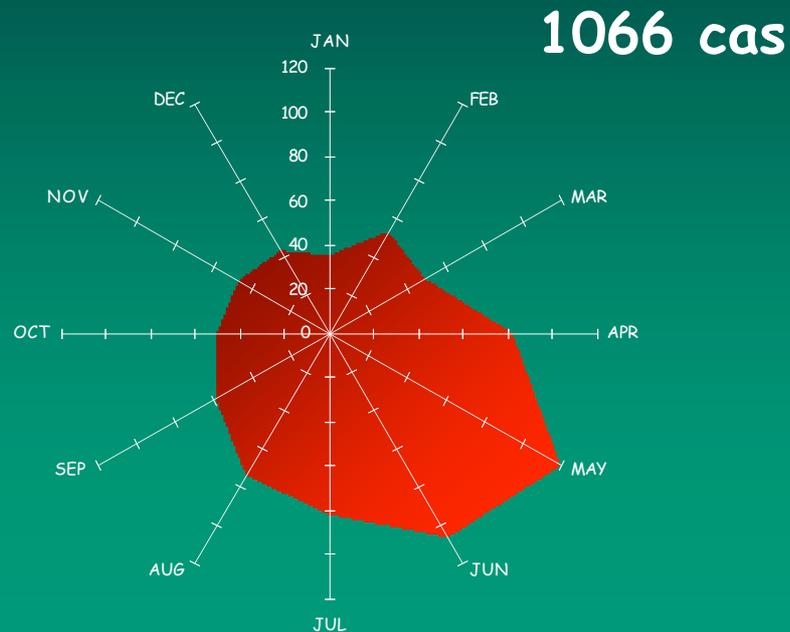
Séroépidémiologie en Afrique



Fièvre Q : épidémiologie en France

- ✓ Séroprévalence donneurs de sang : 4 %
soit 2000 infections par an à Marseille
- ✓ 20 hospitalisations par an à Marseille, soit
une incidence annuelle de 1000 cas
- ✓ Endocardite : 20 % des cas de Fièvre Q
- ✓ Fièvre Q : 1 à 2 % des endocardites

Fièvre Q aiguë : Répartition saisonnière



Place de l'épidémiologie

Exploitation
des données

Enquêtes de
séroprévalence

Interventions
sur le terrain

Investigation
d'épidémies

Collaboration
InVS
CIREI
ORS

Adaptation aux
circonstances

Source ??

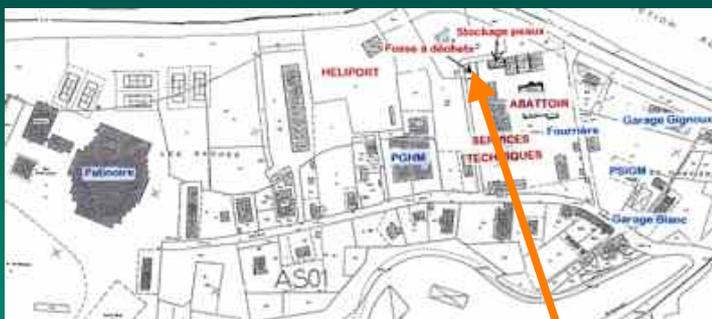
Mesures de prévention

Epidémie de Fièvre Q à Briançon

- ✓ 26 cas diagnostiqués entre fin mars et mi-juin 1996, dont 12 hospitalisés
- ✓ 3 approches méthodologiques
 - ↳ Séro-épidémiologie donneurs de sang
 - ↳ Enquête cas-témoins après avoir revu les cas
 - ↳ Séroprévalence sur échantillon de population
- ✓ Enquête sur l'activité de l'abattoir



Epidémie de Fièvre Q à Briançon



Ville de Briançon
Environnement
de l'abattoir

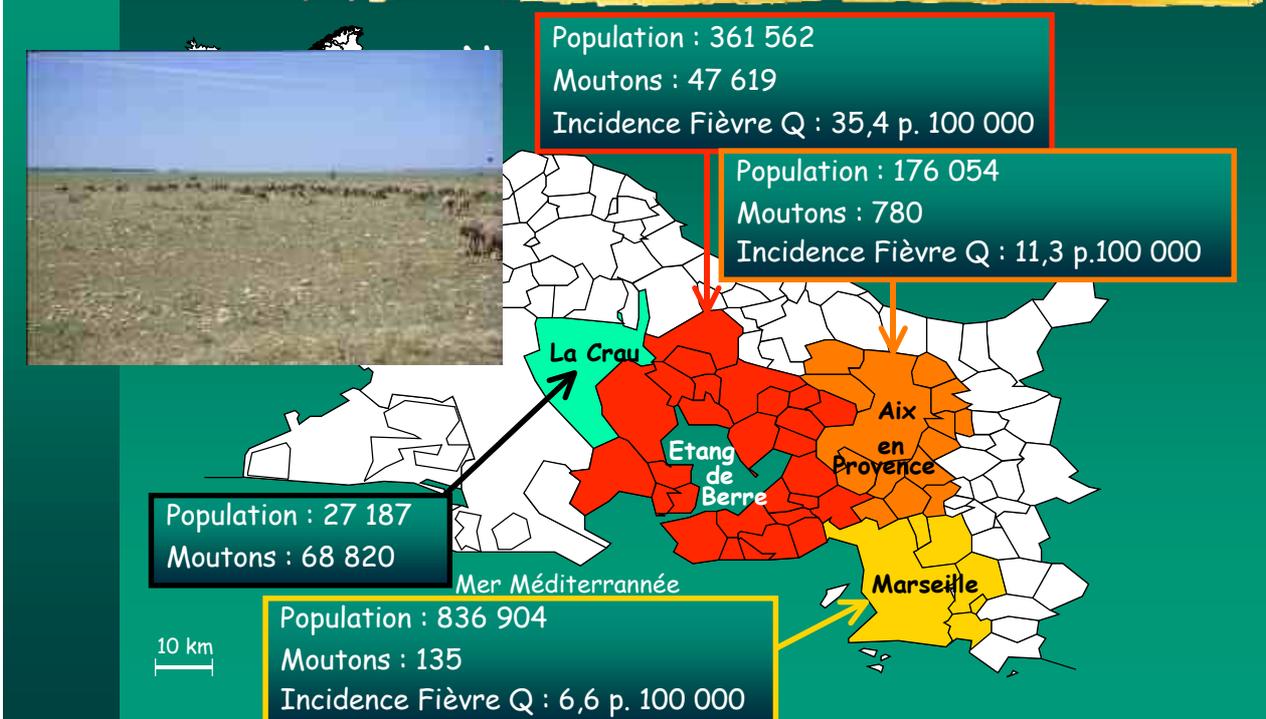
1996

120 cas

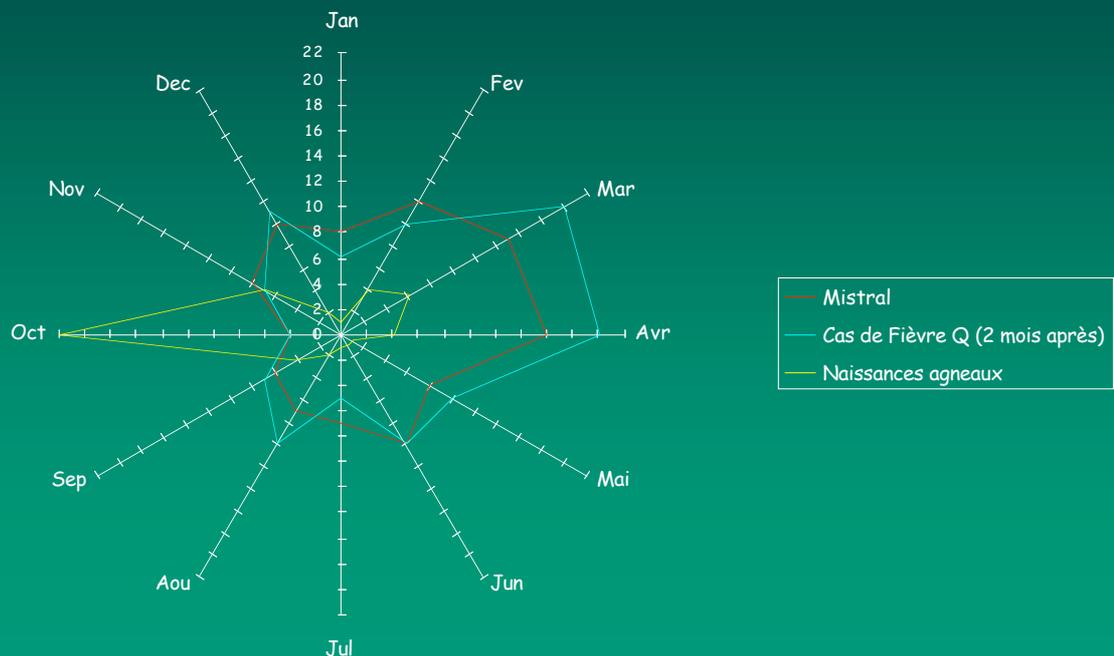
61 % asymptomatiques



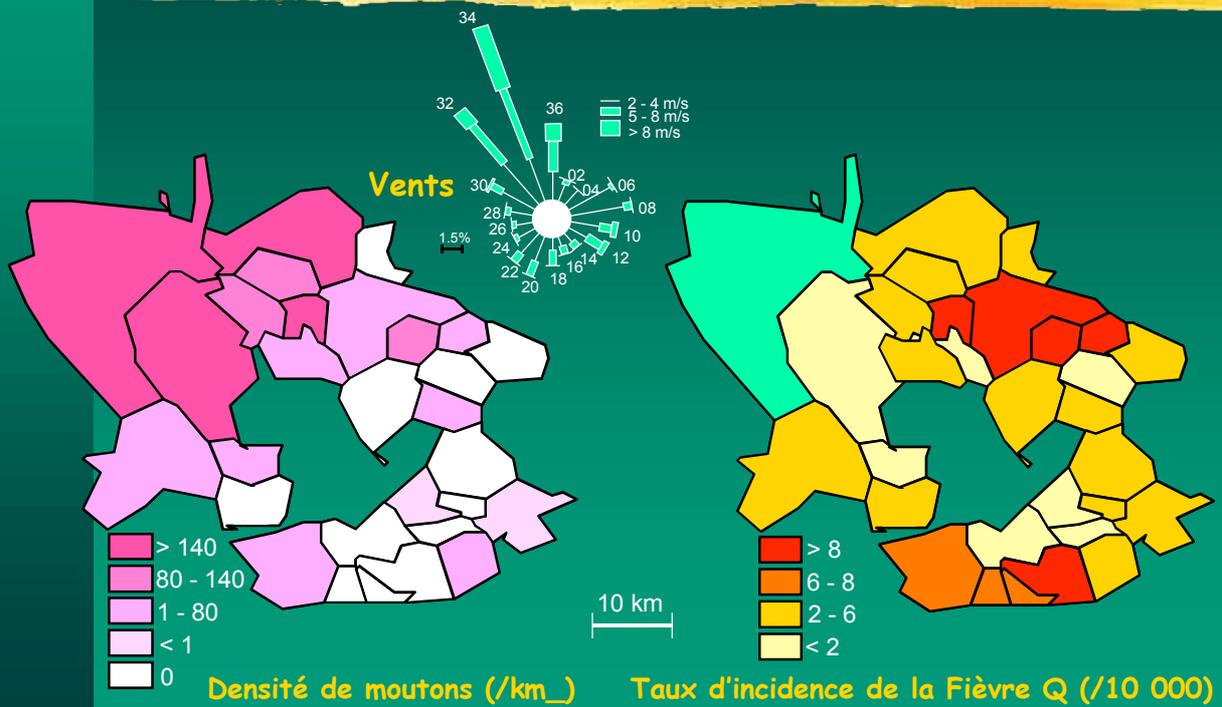
Fièvre Q autour de l'Etang de Berre 1990 - 1995



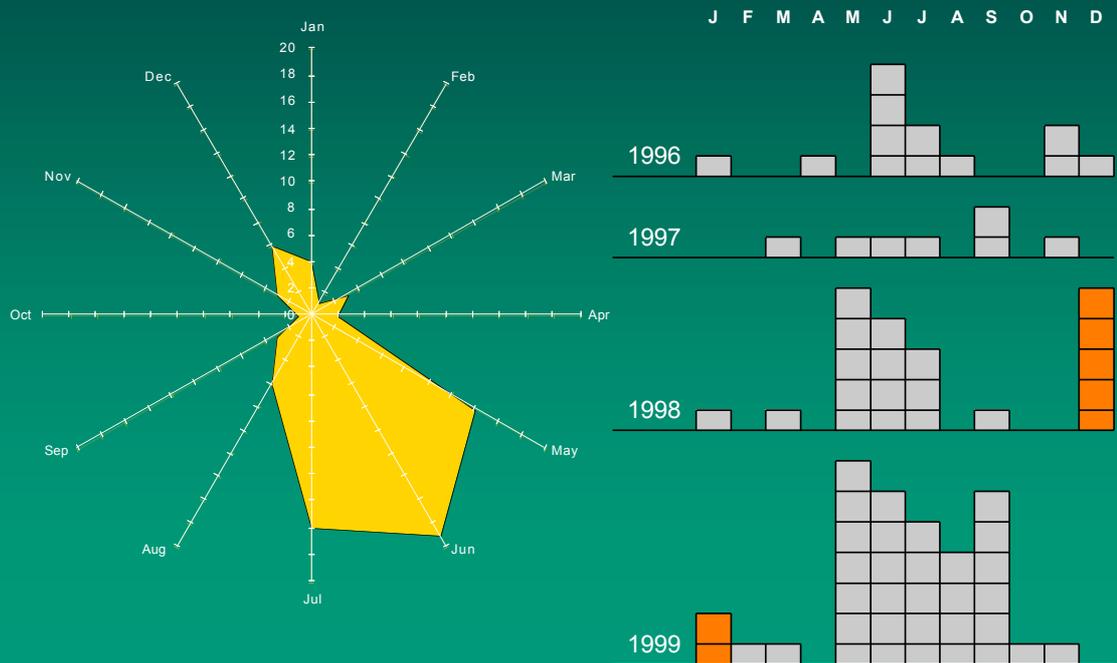
Fièvre Q autour de l'Etang de Berre 1990 - 1995



Fièvre Q autour de l'Etang de Berre 1990 - 1995

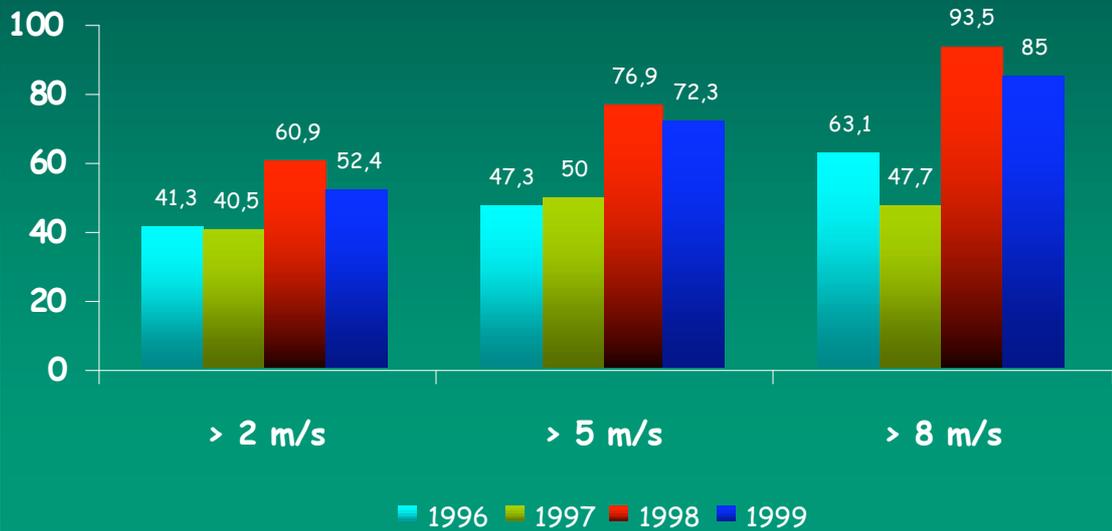


Fièvre Q autour de l'Etang de Berre 1996 - 1999



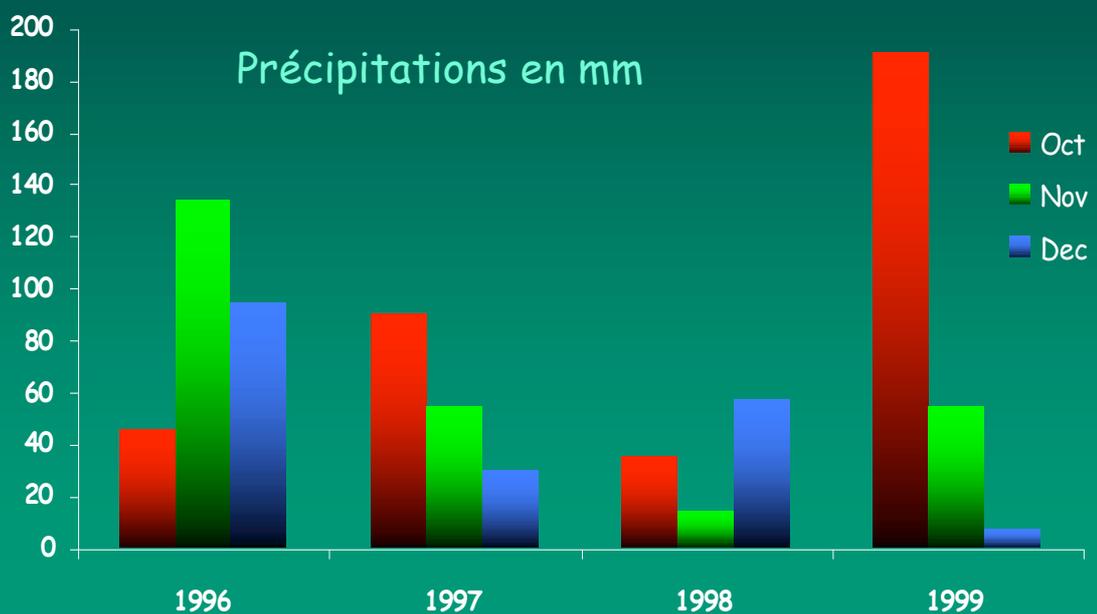
Mistral en novembre ...

Proportion des vents de Nord-Ouest



Mistral en novembre ...

Précipitations en mm



...Fièvre Q en décembre !

- ✓ Confirmation du rôle du vent
 - ↳ Non contrôlable - Surveillance
- ✓ Facteurs d'exposition individuelle

↳ Enquête cas-témoins

- Ovins : OR = 3,1
- Animaux nés : OR = 4

↳ Ferme pédagogique

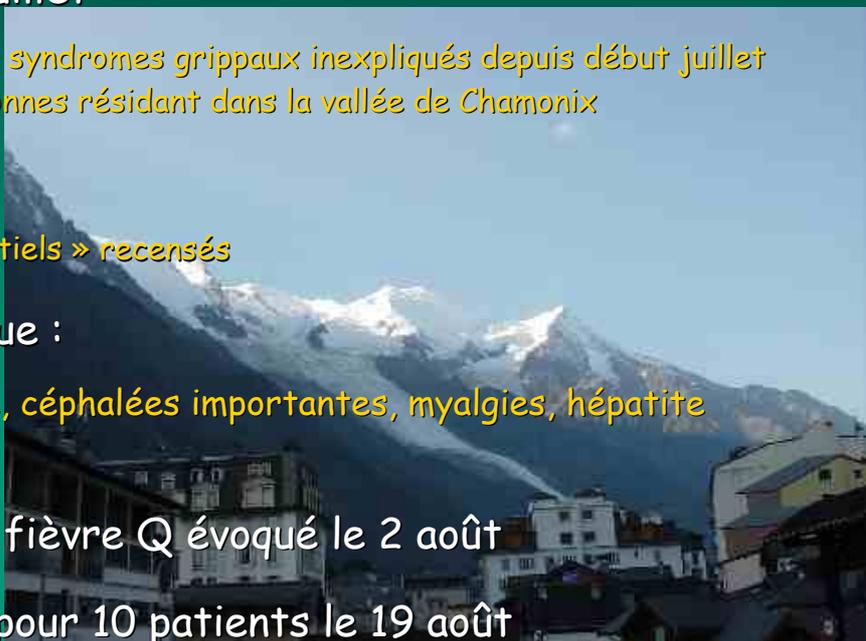
- Cas : 4,7%
- Témoins : 0



Tissot Dupont H et al. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:1264-9
Tissot Dupont H et al. *Eur J Epidemiol* 2005; 20:957-61

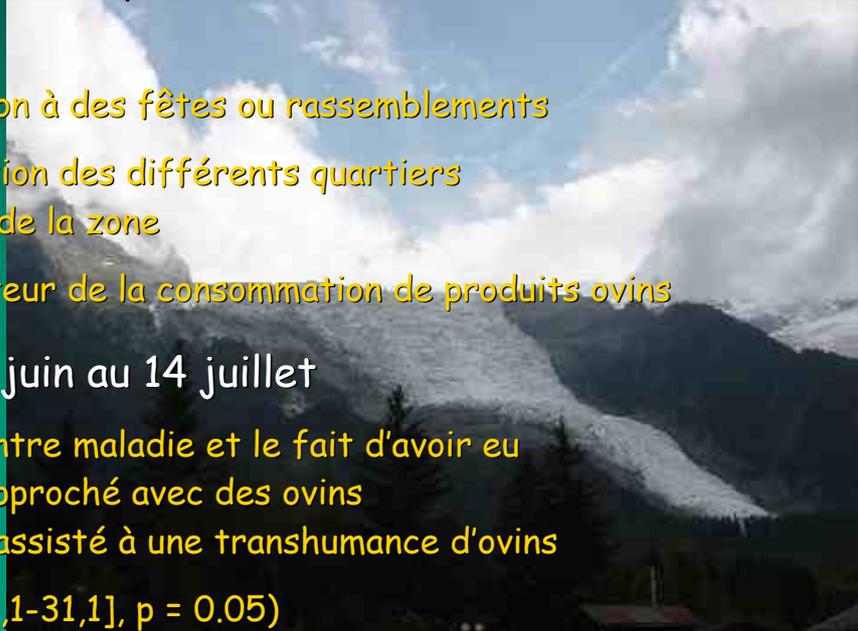
Chamonix 2002

- ✓ Alerte le 16 juillet
 - ↳ cas groupés de syndromes grippaux inexplicés depuis début juillet chez des personnes résidant dans la vallée de Chamonix
- ✓ 31 juillet
 - ↳ 90 cas « potentiels » recensés
- ✓ Tableau clinique :
 - ↳ Fièvre élevée, céphalées importantes, myalgies, hépatite biologique
- ✓ Diagnostic de fièvre Q évoqué le 2 août
- ✓ Confirmation pour 10 patients le 19 août



Enquête cas-témoins

- ✓ Sur l'ensemble de la période, absence d'association entre maladie et
 - ↪ La participation à des fêtes ou rassemblements
 - ↪ La fréquentation des différents quartiers ou communes de la zone
 - ↪ Effet protecteur de la consommation de produits ovins
- ✓ période du 24 juin au 14 juillet
 - ↪ Association entre maladie et le fait d'avoir eu un contact rapproché avec des ovins et/ou d'avoir assisté à une transhumance d'ovins
 - ↪ (OR = 5.8 [1,1-31,1], p = 0.05)



Suivi des sujets à risque

- ✓ Août 2002 à Septembre 2003
- ✓ 1946 sérums testés - 1089 patients
- ✓ 379 grossesses
 - ↪ 11 FQ aiguës (2,6 %)
 - ↪ 1 passage à la chronicité
- ✓ 91 valvulopathes
 - ↪ 5 FQ aiguës (5,5 %)
 - ↪ Une endocardite secondaire (FQA non traitée)
- ✓ 19 immunodéprimés



Expression clinique

	N	QFA	Symptomatiques
Sujets > 14 ans			
Hommes	293	53	48 (90,6 %)
Femmes non enceintes	360	32	24 (75,0 %)
Enfants < 15 ans	23	3	1 (33,3 %)
Femmes enceintes	379	11	1 (9,1 %)

Tissot Dupont H et al. *Clin Infect Dis* 2007; 44:232-7

Enquête MSA 05 06

- ✓ 562 sérums du 9/12/2003 au 8/6/2004
537 sujets
- ✓ 238 sérums négatifs (44,3%)
- ✓ Séroprévalence ($GII \geq 50$) : 293/537 (54,6%)
- ✓ Fièvre Q aiguë : 13/537 = 2,4%
- ✓ Fièvre Q chronique : $GI \geq 800$: 10/537 = 1,86%

GT = 1600 : 1/537 = 0,19%

Perspectives de travail

Outils de détection
et de veille
épidémiologique

Réseaux (InVS - OMS - MSA)
Déclaration obligatoire

Information
des médecins
et des vétérinaires

Zones d'élevage
et de transit de bétail

Réflexion sur les
cibles vaccinales

Q-Vax ... AMM
Professions exposées
Extension d'indications

Réflexion sur les
terrains à risque

Valvulopathes
Femmes enceintes
Immunodéprimés

<http://ifr48.timone.univ-mrs.fr>