

FIÈVRE Q : ÉVALUATION DU RISQUE POUR LA SANTÉ PUBLIQUE ET OUTILS DE GESTION EN ÉLEVAGE

Annie Rodolakis (1), Barbara Dufour (2)

(1) Infectiologie animale et santé publique, INRA, Centre de Tours Nouzilly, présidente du groupe de travail de l'Afssa

(2) Maladies contagieuses, Épidémiologies et zoonoses, École nationale vétérinaire de Maisons-Alfort, membre du groupe de travail de l'Afssa

La fièvre Q (Query Fever) est une zoonose enzootique dans le monde entier, à l'exception vraisemblablement de la Nouvelle-Zélande. Elle est due à *Coxiella burnetii*, une petite bactérie Gram moins intracellulaire qui se multiplie dans la cellule hôte. Elle infecte de très nombreuses espèces animales : ruminants, chats, chiens, oiseaux, arthropodes, faune sauvage ainsi que l'homme.

Suite à une saisine de la Direction générale de l'alimentation consécutive à une épidémie survenue pendant l'été 2002 à Chamonix, le comité d'expert spécialisé santé animale de l'Afssa a proposé, en janvier 2003, la constitution d'un groupe d'experts chargé d'évaluer le risque de transmission à l'homme de la fièvre Q et les méthodes de lutte contre cette maladie chez les ruminants domestiques [1]. Cet article a été écrit sur la base de ces travaux.

PRÉSENTATION DE LA MALADIE

Chez l'homme, la plupart des infections par *Coxiella burnetii* sont inapparentes. La fièvre Q est une zoonose qui peut toutefois être dangereuse pour les patients atteints de valvulopathie, les personnes immunodéprimées ou les femmes enceintes. Chez ces individus présentant des facteurs aggravants, la maladie peut évoluer vers des formes chroniques graves, notamment des endocardites parfois mortelles en l'absence de diagnostic et de traitement adapté ou des fausses couches à répétition chez les femmes contaminées pendant la grossesse et non traitées.

La prévalence de l'infection humaine est estimée entre 0,01 % à 0,1 % en France suivant les régions, mais elle n'est pas connue avec précision, car elle peut être asymptomatique dans un grand nombre de cas ou confondue avec un syndrome grippal. Seuls 4 % environ des infections aiguës nécessitent une hospitalisation et peuvent s'accompagner alors de pathologies potentiellement graves (hépatites, pneumopathies, méningoencéphalites, fausses couches...).

Le principal mode de transmission est l'inhalation d'aérosols infectés provenant de produits de parturition, de fèces, d'urine d'animaux infectés ou des litières contaminées et transportées par le vent loin du troupeau d'origine. La bactérie étant très résistante dans le milieu extérieur, elle peut provoquer des infections chez des patients qui n'ont pas de contact direct avec les animaux. Dans certains pays, les piqûres de tiques contaminées joueraient également un certain rôle dans la transmission de l'infection. L'infection par consommation de lait cru ou de produits laitiers provenant d'animaux infectés est possible mais considérée comme une voie de contamination mineure. La transmission interhumaine de l'infection est rarissime et se produirait lors de fausses couches. L'origine des infections humaines est souvent difficile à identifier mais ce sont les ruminants domestiques et principalement les brebis et les chèvres qui sont le plus souvent incriminées. Les litières et les lisiers jouent notamment un rôle important dans la transmission de l'infection à l'homme [4].

Chez les ruminants, *C. burnetii* entraîne des troubles de la reproduction, avortement et mise bas prématurée et, plus particulièrement chez les bovins, des métrites et des infertilités. Des pneumonies sont également observées. Les femelles infectées qui avortent ou mettent bas normalement, excrètent *C. burnetii* dans les placentas, le mucus vaginal, le lait, les fèces et l'urine. Cette excrétion peut persister très longtemps, parfois pendant deux lactations chez la vache. *C. burnetii* peut être retrouvée au moins jusqu'à 20 mois après l'infection dans différents organes et notamment dans les ganglions, y compris les ganglions rétromammaires [10]. Il n'y a pas de lien systématique entre l'apparition de signes cliniques et l'excrétion dans le lait. Ainsi une vache ou une chèvre qui a avorté n'excrète pas forcément dans le lait et, si c'est le cas, cette excrétion peut être de courte durée contrairement à d'autres femelles du troupeau qui ont mis bas apparemment normalement et qui excrètent pendant plusieurs mois et même plusieurs lactations. En cas de métrites, l'excrétion pourrait persister longtemps, mais cette observation reste à confirmer. Il semblerait par ailleurs que l'excrétion de *C. burnetii* dans le lait de brebis soit moins

fréquente et moins longue que dans le lait des vaches et des chèvres. L'excrétion de *C. burnetii* dans les fèces a été suivie chez la chèvre au cours de 2 infections expérimentales. Elle a alors été mise en évidence dans les 20 jours qui suivent l'inoculation et a persisté pendant 30 à 40 jours [3].

S'agissant de la transmission de l'infection entre troupeaux, la diffusion aérienne de *C. burnetii* au moment de l'avortement ou de la mise bas joue un rôle majeur. Un placenta infecté abandonné dans un pré, du fumier ou du lisier contaminé épandu dans un champ peuvent contaminer des troupeaux à plusieurs kilomètres de distance. En effet, un placenta infecté contient un très grand nombre de *Coxiella*, estimé à 10⁹ *Coxiella* par gramme [8]. La voie respiratoire est la principale voie de pénétration.

Globalement, la prévalence de la fièvre Q chez les ruminants est mal connue et vraisemblablement sous-estimée car peu recherchée et d'un diagnostic complexe (méthodes peu sensibles et difficiles à interpréter). Les conséquences économiques de la maladie sont très variables : dans certains troupeaux quelques femelles gestantes, en nombre insuffisant pour alerter l'éleveur, avortent alors que dans d'autres cheptels, les avortements peuvent concerner jusqu'à 90 % des femelles. Le taux d'avortement serait plus élevé dans les troupeaux caprins que dans les troupeaux ovins.

DIAGNOSTIC ET OUTILS DE GESTION EN ÉLEVAGE

Pour prévenir la transmission de l'infection d'un troupeau à l'autre ainsi qu'à l'homme, il est indispensable d'en réaliser le diagnostic et d'identifier ainsi les animaux et troupeaux qui excrètent massivement *C. burnetii* dans les placentas, les sécrétions vaginales et les fèces.

Les signes cliniques ne permettent pas de poser un diagnostic de fièvre Q. Le recours à des examens de laboratoire est donc obligatoire. *C. burnetii* ne se multipliant pas en dehors des cellules eucaryotes et se cultivant mal sur cellules, son isolement n'est pas réalisé en routine. Le diagnostic est encore très souvent réalisé par une analyse bactérioscopique d'une empreinte de placenta ou d'un frottis d'écouvillon vaginal associée à une analyse sérologique.

La méthode de fixation du complément (FCT) manque de sensibilité [6, 9] et lorsqu'elle est utilisée, les seuils recommandés pour la chlamydie ne doivent en aucun cas être appliqués à la fièvre Q. Les tests ELISA disponibles, plus sensibles que le FCT, devraient être privilégiés pour détecter les troupeaux infectés ou ayant été infectés. Un troupeau séronégatif en ELISA devrait être indemne de fièvre Q, en revanche un troupeau séropositif n'est pas forcément excréteur de *C. burnetii*. La réponse anticorps persiste en effet longtemps (au moins 2 ans) même en absence de signe clinique et d'excrétion [6]. L'ELISA permet un diagnostic de troupeau et ne peut en aucun cas être utilisé pour identifier au sein du troupeau les animaux infectés ou excréteurs. Certaines femelles peuvent excréter pendant de longues périodes des bactéries dans le mucus vaginal ou le lait en restant séronégatives.

Seule la PCR permet d'identifier les animaux excréteurs. Cette technique constitue le plus important apport au diagnostic de la fièvre Q de ces dernières années et plusieurs kits sont aujourd'hui disponibles et utilisent une PCR classique ou une PCR en temps réel. Cette dernière méthode, très sensible, permet de quantifier l'excrétion. Le diagnostic d'un avortement s'accompagnant d'une excrétion massive de *Coxiella burnetii* devra être réalisé sur du mucus vaginal ou du placenta, alors qu'une PCR temps réel pourra être utilisée sur le lait de tank en vue du dépistage de la circulation bactérienne dans les troupeaux ne présentant pas de signe clinique. En dehors de son coût, les principaux inconvénients de la PCR sont les risques de réponses faussement négatives ou faussement positives qui peuvent être minimisés par certaines précautions au laboratoire.

En ce qui concerne les outils de gestion dans les troupeaux infectés, les mesures sanitaires classiques d'hygiène, les précautions lors d'introduction d'animaux

dans le troupeau, la séparation des femelles en fin de gestation, associée à la destruction rapide des placentas et des avortons, peuvent être inopérantes compte tenu de la diffusion aérienne de *C. burnetii*, de sa résistance à la dessiccation et de la multiplicité de réservoirs.

La réforme des animaux excréteurs constitue un moyen possible mais contraignant et onéreux (nécessité d'utiliser la technique PCR de manière répétée pour identifier tous les animaux excréteurs) pour limiter l'excrétion bactérienne et donc réduire les risques de contamination humaine et animale.

Les fumiers et lisiers sont des sources de bactéries très importantes et les pratiques d'épandage qui contribuent à l'aérosolisation de la bactérie augmentent le risque de dispersion, surtout pour les fumiers frais. La fermentation du fumier permet de réduire sa charge en bactéries. La stérilisation des lisiers issus d'un cheptel caprin infecté de fièvre Q a été constatée à l'aide de cyanamide calcique à 0,6 % pendant 1 semaine. La nature liquide du lisier favorise un traitement chimique homogène sans risque d'aérosolisation particulier. Le risque d'aérosolisation est plus important pour le traitement du fumier déjà curé et stocké à l'extérieur des bâtiments d'élevage car il nécessite des manipulations. D'autres solutions peuvent être envisagées : incinération, traitement chimique en surface et maintien sous bâche avant utilisation. Dans tous les cas, l'épandage des fumiers et lisiers traités devrait idéalement être réalisé à distance des habitations, sur des surfaces n'ayant pas pour vocation d'accueillir, dans les semaines/mois qui suivent, des animaux d'élevage (jachère...) et de préférence par enfouissage.

S'agissant des outils médicaux, les traitements antibiotiques préconisés (2 ou 3 injections intramusculaires d'oxytétracycline retard à raison de 20 mg/kg à 15 jours d'intervalle en fin de gestation) doivent encore être validés. Ils diminueraient les avortements mais ne suppriment pas l'excrétion [7].

La vaccination avec un vaccin efficace est une méthode de contrôle de la fièvre Q. *Coxiella burnetii* existe sous 2 phases : la phase I correspondant aux *Coxiella* isolées de l'animal est la phase virulente, la phase II, moins virulente, s'obtient après plusieurs passages sur culture de cellules ou sur œuf embryonné. Les *Coxiella* en phase II pénètrent plus facilement dans les cellules que celles qui sont en phase I mais, contrairement à elles, elles ne peuvent se multiplier dans les monocytes et les macrophages et ne résistent pas aux défenses de l'animal si bien que, très rapidement, les cultures contiennent essentiellement des bactéries en phase II alors que celles-ci sont rapidement éliminées dans l'animal hôte.

L'efficacité de deux vaccins vis-à-vis des avortements et de l'excrétion à la mise bas a été testée au cours d'une infection expérimentale où 2 lots de chèvres ont été vaccinés respectivement avec un vaccin en phase I et un vaccin en phase II, puis éprouvée à mi-gestation. Le vaccin en phase I protège très efficacement les chèvres contrairement au vaccin en phase II puisque seulement 1/17 des chèvres du lot vacciné par le vaccin en phase I a avorté et qu'aucune n'a excrété dans le lait. L'excrétion vaginale et fécale a été très réduite, aussi bien pour le nombre de chèvres qui excrètent que pour la quantité de *Coxiella* excrétées et la durée de l'excrétion. En revanche le vaccin en phase II n'a diminué ni les avortements (9/15 dans le lot vacciné avec le vaccin en phase II et 7/12 dans le lot témoin) ni l'excrétion quelle que soit la voie considérée [3]. La vaccination avec le vaccin phase I constitue donc un excellent moyen de diminuer le risque de transmission de la fièvre Q.

ÉVALUATION DU RISQUE POUR LA SANTÉ PUBLIQUE [1]

La méthode préconisée par l'OIE a été utilisée par le groupe de travail Afssa pour conduire l'estimation du risque. Elle consiste à combiner la probabilité d'émission avec la probabilité d'exposition, puis à y associer les conséquences. Une approche qualitative a été réalisée.

Cette démarche d'estimation qualitative du risque a été complétée par une aide à la rationalisation de l'estimation adaptée à partir de travaux de Zepeda [11]. Cet auteur propose que chacun des paramètres soit analysé à l'aide de toutes les informations disponibles et qu'une estimation de la probabilité de survenue de chacun d'eux soit réalisée séparément pour aboutir à un des niveaux de probabilité suivants :

- nulle : la survenue de l'événement est impossible ;
- négligeable : la survenue de l'événement ne serait possible que dans des circonstances exceptionnelles ;
- faible : la survenue de l'événement est peu élevée mais possible dans certaines circonstances ;
- modérée : la survenue de l'événement est nettement possible ;
- élevée : la probabilité de survenue de l'événement est grande.

L'estimation de l'émission a pris en compte les sources de matières virulentes et la prévalence de l'infection. L'émission a été considérée comme « modérée » pour les ruminants domestiques par voie directe. Pour les produits alimentaires issus de ces animaux, l'émission a été considérée par les experts comme « faible ».

L'estimation de l'exposition prend en compte les différentes voies d'exposition : le contact direct ou la voie aérienne (voies qui n'ont pas été séparées dans l'analyse car trop délicates à distinguer) et la voie alimentaire. Différents types de populations exposées au risque ont également été distingués : la population en contact direct avec les ruminants domestiques (professionnels essentiellement), la population dite « rurale » constituée du voisinage des exploitations agricoles et donc exposée au risque de contamination par voie aérienne et enfin la population générale constituée de toutes les autres personnes. Le tableau 1 présente le résultat de l'estimation de l'exposition conduite par les experts du groupe de travail Afssa.

	Population au contact direct	Population « rurale »	Population générale
Contamination directe et par voie aérienne	Exposition modérée à élevée	Exposition faible à modérée	Exposition négligeable
Contamination alimentaire	Exposition nulle à négligeable		

Tableau 1 : Estimation de l'exposition qualitative de l'homme à *Coxiella burnetii* par l'intermédiaire des ruminants.

L'estimation des conséquences a tenu compte de l'existence ou non de facteurs aggravants (valvulopathie, immunodépression, grossesse). Les experts ont par ailleurs estimé que les conséquences pouvaient être réduites par l'utilisation d'une thérapeutique adaptée (tableau 2).

	Population (tous types)	
	Avec facteurs aggravants	Sans facteur aggravant
Conséquences brutes	Conséquences élevées	Conséquences faibles
Conséquences réduites par la thérapeutique	Conséquences faibles à modérées	Conséquences nulles à négligeables

Tableau 2 : Appréciation qualitative des conséquences brutes et réduites par l'intervention d'une thérapeutique de l'infection par *Coxiella burnetii*.

L'estimation du risque a ensuite été réalisée par combinaison des données précédentes en distinguant les types de population et la présence ou non de facteurs aggravants. De cette analyse il ressort que :

- le risque lié à la Fièvre Q pour la population générale ne présentant pas de facteur aggravant peut être considéré comme extrêmement limité « nul à négligeable » ;
- pour la population (tous types) présentant des facteurs aggravants (grossesse, valvulopathie ou immunodépression), le risque brut est plus grand et varie de « négligeable à faible ». L'utilisation d'une thérapeutique adaptée est particulièrement importante pour cette catégorie de population. En effet, un diagnostic précoce accompagné d'une thérapeutique adaptée réduit le risque qui devient alors « nul à négligeable » ;
- le risque lié à la consommation d'aliments contaminés est « négligeable » pour tous les types de population, y compris pour les populations présentant des facteurs aggravants ;
- globalement, le risque par voie aérienne ou par contact étroit avec des animaux contaminés est le plus grand. Ce sont donc les personnes qui présentent des facteurs aggravants parmi les populations en contact direct avec les ruminants domestiques ou celles dites « rurales » qui encourent le risque le plus important.

CONCLUSION

Bien que le risque « fièvre Q » pour la population générale ait été estimé comme peu élevé, la fièvre Q est une zoonose dont l'importance est relativement mal connue en France. Il conviendrait de mieux cerner l'incidence de cette maladie chez l'animal, de manière à mieux prévenir ses effets chez l'Homme. Des mesures réglementaires contraignantes sur le lait produit par les exploitations présentant de la fièvre Q clinique n'incitent pas les éleveurs à faire connaître leurs problèmes ; d'autant que, jusqu'ici, peu de mesures leur étaient proposées pour lutter efficacement contre cette maladie. L'avènement d'un nouveau vaccin qui, couplé à des mesures sanitaires pourrait permettre de réduire l'excrétion, offre un espoir en ce sens ; mais les protocoles doivent

être précisés techniquement. À cette fin, un groupe de travail réuni par l'ACERSA (association pour la certification de la santé animale en élevage) élabore actuellement un protocole national destiné aux élevages présentant des cas cliniques de fièvre Q. Ses conclusions devraient être connues en fin d'année 2006.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Afssa, 2004. *Fièvre Q : Rapport sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants*. Rapport réalisé par un groupe de travail du Comité d'experts spécialité santé animale de l'Afssa, 88 pages.
Liste des membres du groupe : Annie Rodolakis INRA Nouzilly (Présidente), Michel Aubert Afssa Sophia-Antipolis (Vice-Président), Nathalie Arricau-Bouvery INRA Nouzilly, Thibault Delcroix FNGDS Paris, Barbara Dufour ENV Maisons-Alfort, Sébastien La Vieille Afssa Maisons-Alfort, Élodie Rousset Afssa Sophia-Antipolis, Hervé Tissot-Dupont CNRS Marseille, Elisabeth Vindel CNIEL Paris, Jérôme Languille DGAL Paris, Jean-Christophe Tosi DGAL Paris, Anne-Marie Hattenberger Afssa Maisons-Alfort, Françoise Gauchard Afssa Maisons-Alfort.
- [2] Arricau-Bouvery N., Souriau A., Lechopier P., Rodolakis A. Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. *Vet Research* 2003 ; 34 : 423-433.
- [3] Arricau-Bouvery N., Souriau A., Bodier C., Dufour P., Rousset E., Rodolakis A. Effect of vaccination with phase I and phase II *Coxiella burnetii* vaccines in pregnant goats. *Vaccine* 2005 ; 23 : 4392-4402.
- [4] Berri M., Rousset E., Champion J.-L., Arricau-Bouvery N., Russo P., Pepin M., Rodolakis A. Ovine manure used as a garden fertilizer as a suspected source of human Q fever. *Vet Rec* 2003 ; 153 : 269-270.
- [5] Babudieri B. Q fever: a zoonosis. *Adv Vet Sci* 1959 ; 5 : 81-182.
- [6] Berri M., Souriau A., Crosby M., Rodolakis A. Relationship between the shedding of *Coxiella burnetii* clinical signs and serological responses of 34 sheep. *Vet Rec* 2002 ; 85 : 55-60.
- [7] Berri M., Crochet D., Santiago S., Rodolakis A. Spread of *Coxiella burnetii* infection in a flock of sheep after an episode of Q fever. *Vet Rec.* 2005 ; 157 : 737-740.
- [8] Durand M.P. L'excrétion lactée et placentaire de *Coxiella burnetii*, agent de la Fièvre Q chez la vache. Importance et prévention. *Bull Acad Natl Med* 1993 ; 177 : 935-945.
- [9] Kovakova E., Kazar J., Soanelova D. Suitability of various *Coxiella burnetii* antigen preparations for detection of serum antibodies by various tests. *Acta virologica* 1998; 42:365-368.
- [10] Plommet M., Capponi M., Gestin J., Renoux G. Fièvre Q expérimentale des bovins. *Ann Rech Vet* 1973 ; 4 : 325-346.
- [11] Zepeda-Sein A. 1998. Méthodes d'évaluation des risques zoo-sanitaires lors des échanges internationaux. Séminaire sur la sécurité zoo-sanitaire des échanges dans les Caraïbes. Port of Spain (Trinidad and Tobago). 2-17. Paris, Office International des Épizooties.