

Congrès de la Société Française de Transfusion Sanguine
24-26 novembre 2021

Séroprévalence de la fièvre Q chez les donneurs de sang de l'agglomération niortaise, bassin d'élevage caprin récemment confronté à des cas humains groupés

Pierre-Edouard Fournier¹, Xavier Lafarge², Magali Perroquin², Brigitte Martin²,
Renaud Pouget³, Maxime Robert³, Raquel Ceniceros³, Bernard Amphoux¹,
Lea Luciani¹, David Abrial^{4,5}, Isabelle Lebert^{4,5}, Elodie Rousset⁶, Elsa Jourdain^{4,5}

Centre National et Laboratoire de Référence de la fièvre Q, EFS Nouvelle Aquitaine,
ARS Nouvelle Aquitaine, UMR EPIA UCA-INRAE



1



2



3



4



5



6

Query fever

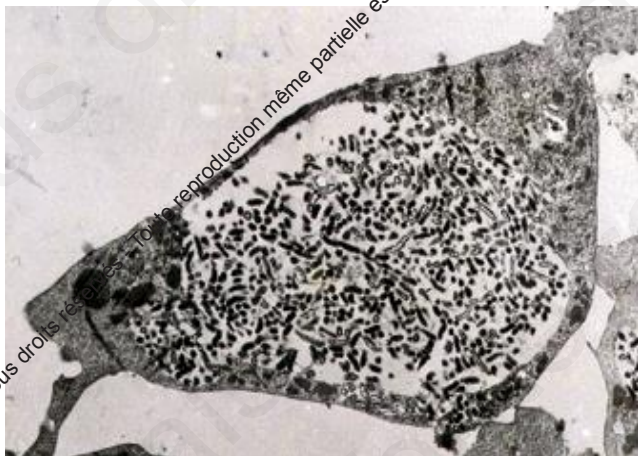
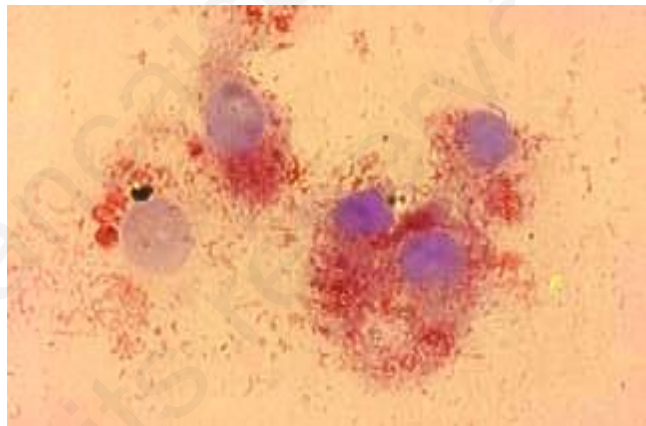


Edward H. Derrick
Brisbane, Queensland, Australie, 1937



Fièvre Q

- Agent = *Coxiella burnetii*
- Bactérie intracellulaire stricte
- Monocytes/macrophages et cellules endothéliales
- Réservoir zoonotique
- Variation de phase antigénique
- Dose infectieuse ≤ 10 bactéries
- Distribution mondiale



Coxiella burnetii

Une grande résistance dans l'environnement

- Se multiplie à pH acide (pH =4)
- Forme des pseudo-spores
- 15-20° C: 7-10 mois
- Viande réfrigérée (4 ° C): > 1 mois
- Lait à température ambiante: > 40 mois



Epidémiologie de la fièvre Q

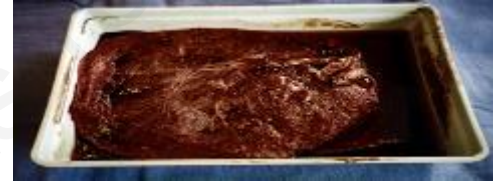
➤ Réservoirs

- Moutons
- Chèvres
- Bovins
- Chats
- Chiens
- Oiseaux (pigeons)
- Diverses espèces sauvages



➤ Spécimens contaminés

- Utérus
- Placenta
- Selles
- Urine
- Lait
- Sperme
- Sang
- Fumier
- Tiques



Transmission à l'homme

- Inhalation d'aérosols contaminés +++
- Prévalence élevée dans les zones d'élevage
- Rarement: consommation de produits laitiers non pasteurisés, passage trans-placentaire
- Très rarement: piqûre de tique, rapports sexuels, accouchement, autopsie, transfusion sanguine, greffe de moelle osseuse



Physiopathologie de la fièvre Q

Contamination

- aérosols ++

Primo-infection
Fièvre Q aiguë

Asymptomatique (60%)

Symptomatique (40%)

Fièvre Q focalisée
Patients à risque

**Bénigne, non
diagnostiquée**

Sévère (3-7 %)

Fièvre isolée
Pneumonie
Hépatite
Endocardite
Myocardite
Péricardite

Grossesse: avortement, accouchement
prématuré,
infection chronique

Valvulopathie

**Endocardite (40 %) dans
les 2 ans**

**Cancer
(lymphome)**

Endocardite

**Anévrisme
ou prothèse
vasculaire**



Risque de transmission par don de sang?

- Un seul cas publié (CDC Q fever—California. MMWR 1977;26:86–7)
- Homme de 48 ans opéré d'un pontage artériel à San Francisco en 1976
- Hépatite fébrile 2 semaines plus tard
- Bilan étiologique => fièvre Q aigüe
- Enquête => a reçu une poche de sang donné par un homme de 20 ans ayant développé une fièvre Q trois jours après le don
- *C. burnetii* peut persister dans le sang biobanqué, y compris déleucocyté (Kersh GJ, et al. Stability of Coxiella burnetii in stored human blood. Transfusion. 2013;53:1493-6)

Séroprévalence de la fièvre Q chez les donneurs de sang

- **Allemagne, 1993: 19 séropositifs /171 donneurs (11%)** (Brandt D, *et al.* Main examination rules for German army blood donors including occurrence of epidemic infectious diseases with consequences for the use of the blood products. Clin. Lab. 1998;44:997-1001)
- **Turquie, 2008: 601 donneurs (32.3% séropositifs IgG et 2.8% IgM)** (Kilic S, *et al.* Prevalence of Coxiella burnetii antibodies in blood donors in Ankara, Central Anatolia, Turkey. New Microbiol. 2008;31:527-34)
- **Italie, 2009: 38 séropositifs /280 (13.6%)** (Monno A, *et al.* Seroprevalence of Q fever, brucellosis and leptospirosis in farmers and agricultural workers in Bari, Southern Italy. Ann Agric Environ Med. 2009;16:205-9)
- **Pays Bas, 2012: 66 séropositifs /543 donneurs (12.2%), et 3 PCR-positifs /1004 (0.3%)** (Slot E, *et al.* Screening of blood donors for chronic Coxiella burnetii infection after a large Q fever outbreaks. Transfusion. 2014 Nov;54(11):2867-70)

Séroprévalence de la fièvre Q chez les donneurs de sang

- **Namibie, 2014: 83 séropositifs / 319 donneurs (26.0%)** (Noden, BH, *et al.* Exposure and risk factors to *Coxiella burnetii*, spotted fever group and typhus group Rickettsiae, and *Bartonella henselae* among volunteer blood donors in Namibia. PLoS One. 2014;9:e108674)
- **Australie, 2014: 2740 donneurs, 1.6-4.9% séropositifs, aucun PCR positif** (Gidding HF, *et al.* Seroprevalence of Q fever among metropolitan and non-metropolitan blood donors in New South Wales and Queensland, 2014-2015. Med J Aust. 2019;210:309-315)
- **France, Finistère, 2020: 44 séropositifs / 347 donneurs, (12.7%), 56.3% chez les éleveurs** (Beaudeau F, *et al.* Risk of seropositivity to *Coxiella burnetii* in humans living in areas with endemically infected cattle: no way for specific prevention. Zoonoses Public Health. 2021;epub)

Epidémies de fièvre Q en Europe

Year	N° of cases
Scotland	
2006	51
2006	138
UK	
2002	95
2007	30

Year	N° of cases
Netherlands	
2007	168
2008	1000
2008	28
2009	2357

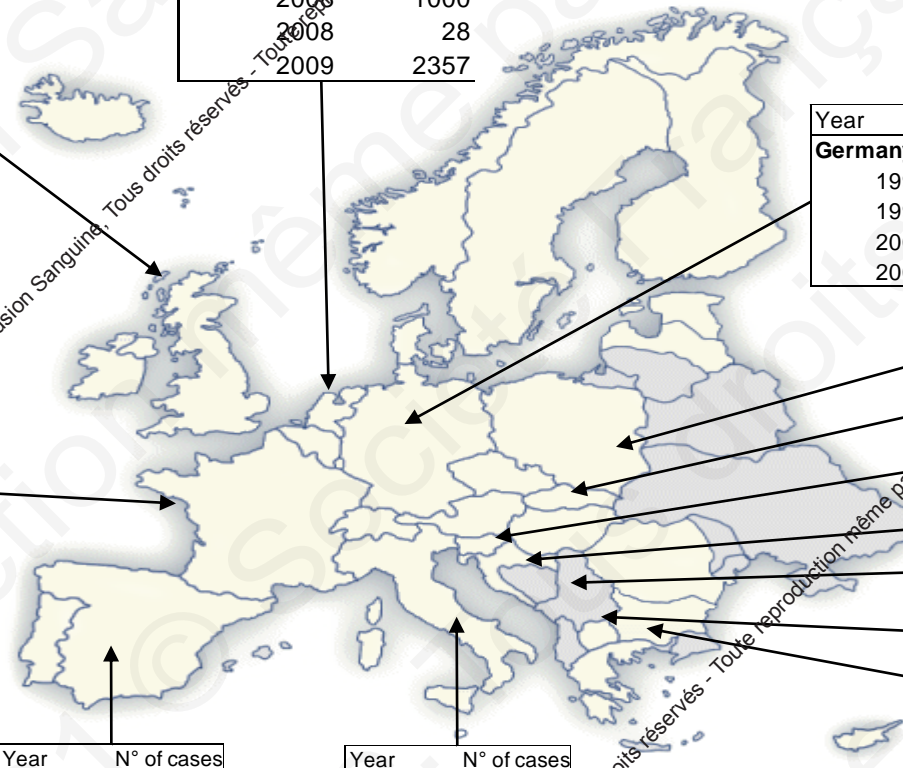
Year	N° of cases
Germany	
1994	18
1996	45
2003	299
2005	331

Year	N° of cases
Banon, Alpes de Hte Pce	
1987	40
Briançon, Hautes Alpes	
1996	29
Montois, Drôme	
2000	40
Chamonix, Haute Savoie	
2002	101
Florac, Lozère	
2007	18
Briançon, Hautes Alpes	
2008	12
Chollet, Maine et Loire	
2009	50
Valréas, Drôme	
2014	42
Niort, Deux Sèvres	
2017	12
Sarzay, Indre	
2017	29
Oloron, Pyrénées Atl	
2019	5

Year	N° of cases
Spain	
2003	60
2004	22

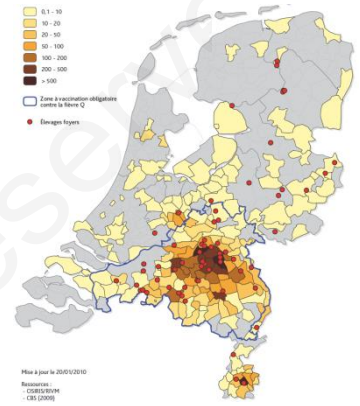
Year	N° of cases
Italy	
1987-1988	235
1993	58
2003	133
2003	65

Year	N° of cases
Poland	
1992-1994	25
Slovakia	
1993	113
Slovenia	
2007	36
Croatia	
2004	14
Bosnia	
1997	26
Kosovo	
2007	59
Bulgaria	
2004	220



Epidémie des Pays-Bas

- Déclaration obligatoire depuis 1978
- 1978 – 2006: ~17 cas par an
- 2007-2010: > 4,000 cas dans le sud du pays
(CDC Health Advisory, May 12, 2010)
- Agriculture intensive, 350,000 chèvres, 1.1 millions de moutons, 4 millions de bovins
- Emergence d'un clone hypervirulent (MST 33)
- Quarantaine + vaccination + abattage des animaux infectés



Estimation du risque

- Prise en compte de la taille de la population, du taux d'attaque de la fièvre Q, du taux estimé de formes asymptomatiques et de la durée de la bactériémie
- 630 000 personnes, 359 cas/100000 hbts, 60% de formes asymptomatiques, durée 1 à 3 semaines
- Risque de collecter un don d'un infecté asymptomatique 2.1 – 4.6/10 000 dons
- Risque d'infection par transfusion inférieur au risque de contracter l'infection naturelle

Observed parameters		Value		
a	Duration of the epidemic	119	days	
b	Number of cases aged 20–64 detected during this period	904		
c	Total population aged 20–64 in the region	630 000		
Estimated parameters				
d	Proportion of asymptomatic cases	0.6		
e	Bacteraemia among asymptomatic cases	7 days	21 days	
f	Bacteraemia among symptomatic cases prior to onset of symptoms	7 days		
Calculated parameters				Formula
g	Proportion of symptomatic cases	0.4		$1 - d$
h	Number of asymptomatic cases	1 356		$b \times d / g$
i	Number of infected cases	2 260		$b + h$
j	Probability that infected donors will give blood during asymptomatic bacteraemia	5.9%	12.9%	$((g \times f) + (d \times e)) / a$
k	Attack rate/100 000	359		$i \times 100\,000 / c$
l	Risk of collecting blood from an asymptomatic donor experiencing bacteraemia /10 000	2.1	4.6	$j \times k$

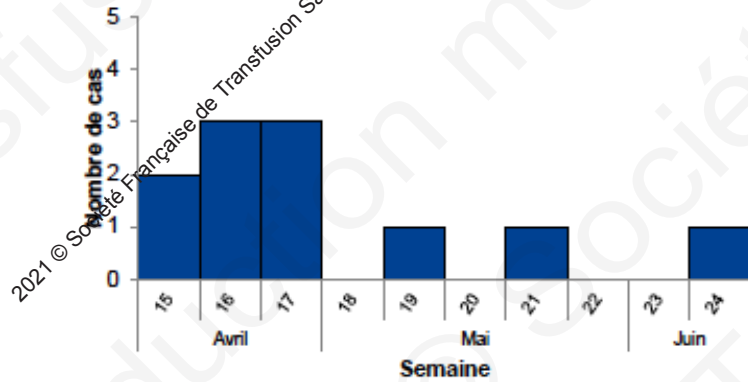
(Oei W *et al.* Estimating the transfusion transmission risk of Q fever. *Transfusion*. 2014;54:1705-11)



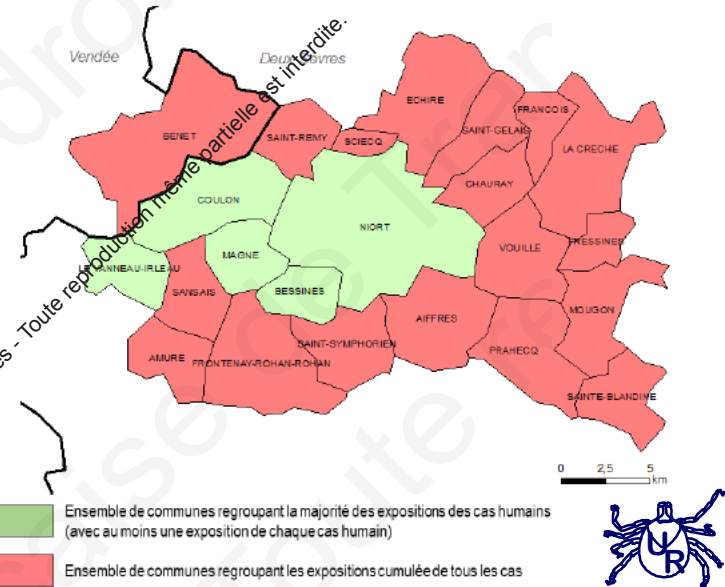
2017: Cas groupes de fièvre Q à Niort

Rapport Santé Publique France: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/nouvelle-aquitaine/documents/rapport-synthese/2019/cas-groupes-de-fievre-q-dans-le-pays-niortais-avril-mai-2017>

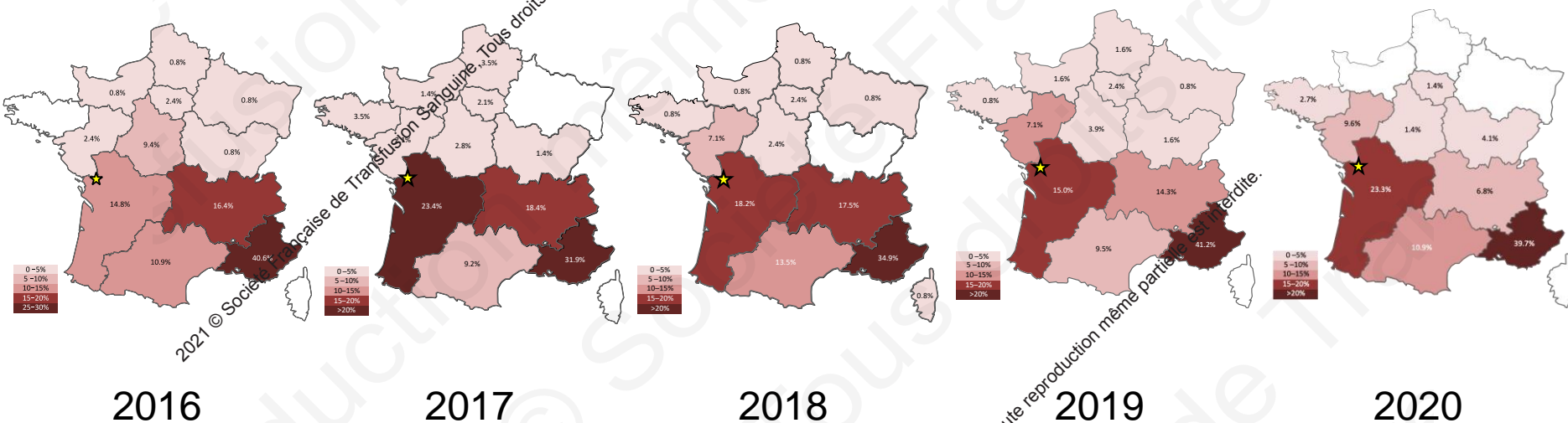
- Juin 2017: l'infectiologue du CH de Niort alerte Santé Publique France
- 12 cas de fièvre Q hospitalisés du 15 avril au 13 juin 2017



- 20 km autour de Niort (115 000 hbts), sans facteur commun d'exposition
- Pas de cas à Poitiers et Tours



La fièvre Q à Niort?



Distribution des cas de fièvre Q diagnostiqués au CNR de la fièvre Q



2017: 12 cas de fièvre Q à Niort

- 11 hommes
- Age moyen 43 ans (23-59)
- Hépatite fébrile dans tous les cas, défaillance multi-viscérale dans un cas
- Aucun ne travaille en milieu agricole, mais forte concentration d'élevages et abattoirs à proximité de Niort
- Calcul du risque de don contaminé: 19.5-50.6/10,000 dons

Fièvre Q à Niort

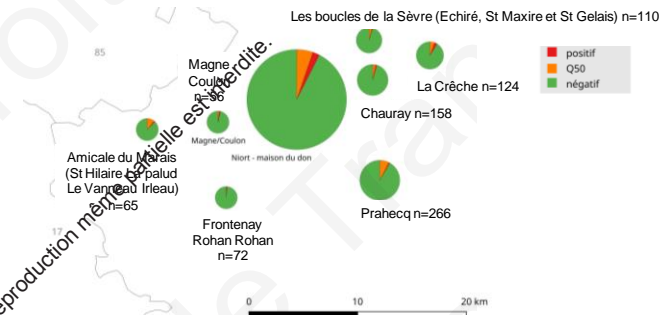
Enquête vétérinaire

- 51 élevages ovins/caprins dans la zone étudiée
- 36 prélevés (> 5 mises-bas +/- épandage de fumier)
- 17 élevages (47.2%) avec au moins un animal séropositif pour *C. burnetii*

Enquête sérologique à l'EFS de Niort

Volet 2 du Projet EXPAIRCOX (INRAE, EFS, ARS Nouvelle Aquitaine, Anses)

- Test de 2500 dons de sang (mai-décembre 2017), Niort et communes de collecte périphériques
 - Sérologie (IFI) +/- PCR
 - 2% de donneurs séropositifs
 - 47 cicatrices sérologiques, une forme aigüe, une forme chronique
 - Aucune détection d'ADN de *C. burnetii*
- => Risque transfusionnel très faible



Lieu de don	Amicale du marais	Chauray	Frontenay Rohan Rohan	La crèche	Les boucles de la Sèvre	Magne Coulon	Niort - maison du don	Prahecq	Total
POS	1	2	1	4	1	1	37	2	49
Q50	7	5	0	7	4	1	87	20	131
NEG	57	151	71	113	105	54	1525	244	2320
Total	65	158	72	124	110	56	1649	266	2500



Risque transfusionnel de la fièvre Q en une diapo

- Maladie polymorphe, souvent asymptomatique en phase aigüe
 - Pas de détection systématique dans les dons de sang
 - Risque transfusionnel faible
 - Tenir compte du risque en zone d'endémie élevée (élevages)
 - Réduire les dons en phase d'épidémie
 - Bloquer tout don de patient devenu symptomatique
 - Antibioprophylaxie chez les transfusés à risque (valvulopathie)???
- (ECDC risk assessment on Q fever: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/I005_TER_Risk_Assessment_Qfever.pdf)

Pour plus d'information



Haut Conseil de la santé publique

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



- <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=401>
- ECDC risk assessment on Q fever: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/1005_TER_Risk_Assessment_Qfever.pdf
- CNR de la fièvre Q: <https://www.mediterranee-infection.com/diagnostic/les-centres-nationaux-de-reference-cnr/cnr-rickettsioses/les-maladies-diagnostiquees-aux-cnr/fevre-q/>



REMERCIEMENTS

Aux donateurs de sang
pour leur participation

A l'ARS Nouvelle Aquitaine

pour le financement de l'étude sérologique en
région niortaise