

**Le président**

Nos réf. 23-005153

Paris, le 16 août 2023

**Objet :** Saisine relative à la sécurisation des produits issus du corps humain dans le cadre de la survenue d'un foyer de fièvre Q dans le Vaucluse.

Monsieur le Directeur général de la santé,

La survenue d'un foyer de fièvre Q dans une bergerie du Vaucluse, avec une exposition commune de trois cas et un contexte de forte fréquentation de ce lieu entre mai et juillet 2023 vous a conduit le 28 juillet 2023 à saisir le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) afin d'obtenir des recommandations sur la sécurisation des éléments et produits du corps humain, en précisant si besoin la durée et le périmètre d'application de ces dernières.

Le groupe de travail permanent (GTP) « Sécurisation des éléments et produits du corps humain (SecProCH) » du HCSP s'est réuni le 8 août 2023 afin de répondre à cette saisine et formuler des recommandations.

### **1. Point sur la situation épidémiologique au 8 août 2023**

Le 17 juillet 2023, deux cas de fièvre Q chez des résidents des Bouches-du-Rhône ont été signalés par le centre national de référence (CNR) des rickettsioses. Selon les déclarations des patients, les premiers signes cliniques remontent aux 12 et 18 juin. Les investigations épidémiologiques réalisées ont mis en évidence une exposition commune, à savoir la fréquentation d'une bergerie localisée dans le Vaucluse. Un troisième cas a été identifié par le CNR de façon rétrospective : il s'agit d'une employée de cette bergerie qui avait été hospitalisée en octobre 2022 pour une pneumopathie, avec une sérologie négative à l'époque, mais positive le 13 juin 2023. Cette patiente a fait une fausse couche le 2 juillet à dix semaines d'aménorrhée, potentiellement en lien avec son infection.

### **2. Bref rappel sur la fièvre Q et son agent causal, *Coxiella burnetii***

La fièvre Q est une zoonose causée par *Coxiella burnetii*, une bactérie intracellulaire obligatoire. *C. burnetii* a été identifiée chez de nombreux animaux sauvages et domestiques, des arthropodes, des oiseaux, des rongeurs. Les principaux réservoirs animaux sont les bovins, les ovins et les caprins. La contamination de l'environnement se fait principalement à l'occasion des mises bas et des avortements d'animaux infectés. Les humains s'infectent principalement par l'inhalation d'aérosols contaminés par *C. burnetii*, provenant d'élevages de bétail. Il est admis que le rayon de propagation de *C. burnetii* par aérosolisation à partir de l'élevage source n'excède pas 5 km<sup>1</sup>.

La fièvre Q est endémique dans la majorité des pays européens depuis plusieurs décennies. Les études de séroprévalence montrent que 10 à 30 % des populations rurales dans différentes régions d'Europe ont des anticorps contre *C. burnetii*. La séroprévalence est plus élevée chez les agriculteurs qui travaillent avec des bovins ou des ovins et chez les éleveurs qui sont en contact avec les produits d'avortement des animaux.

Monsieur Christian RABAUD  
Directeur général de la santé  
Ministère de la santé et de la prévention  
14 avenue Duquesne  
75350 PARIS 07 SP

---

<sup>1</sup> [Risk Assessment on Q Fever \(europa.eu\)](https://europea.eu)

La fièvre Q aiguë se manifeste le plus souvent par des symptômes pseudo-grippaux non spécifiques et l'infection est asymptomatique dans environ 60 % des cas.

Dans les formes symptomatiques, les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, les céphalées et les arthralgies. Les atteintes pulmonaire, hépatique et myocardique sont plus rares et constituent les manifestations de gravité de la fièvre Q aiguë. La létalité de ces formes graves de fièvre Q aiguë peut atteindre 1 à 2 %. Le pronostic dépend de la précocité de l'antibiothérapie qui repose essentiellement sur la doxycycline.

Chez environ 2 % des patients, le plus souvent chez des personnes souffrant d'une maladie sous-jacente, la fièvre Q évolue vers une forme chronique, avec persistance tissulaire de *C. burnetii* et possibles bactériémies transitoires. Les principales localisations viscérales de la fièvre Q chronique sont l'endocardite infectieuse (à hémocultures négatives) et l'hépatite chronique ; l'expression clinique de la fièvre Q chronique est souvent peu spécifique, à type de fatigue chronique ou de fièvre inexplicée.

### **3. Connaissances disponibles relatives au risque de transmission de *Coxiella burnetii* par transfusion sanguine, transplantation d'organes, de tissus et de cellules et par l'allaitement maternel**

La transmission de *C. burnetii* par voie sanguine est possible et documentée chez l'animal, expérimentalement, et chez l'humain dans le cadre d'accidents de laboratoire. De façon générale, *C. burnetii* se multiplie et survit à l'intérieur des monocytes-macrophages, mais il est possible de détecter son génome par amplification génique dans des concentrés de globules rouges, même déleucocytés. Tous les produits sanguins, y compris le plasma, peuvent théoriquement être contaminés, probablement à l'occasion de la lyse des monocytes et des macrophages. *C. burnetii* peut survivre à l'extérieur des cellules pendant la période de conservation des produits sanguins<sup>1</sup>.

Sur une période de 50 ans, il n'y a pourtant qu'un seul cas publié de fièvre Q aiguë symptomatique documenté chez un receveur d'un don de sang total provenant d'un donneur identifié a posteriori comme ayant développé des manifestations cliniques de fièvre Q aiguë 3 jours après le don et dont le diagnostic a été confirmé sérologiquement<sup>2</sup>. Il a également été rapporté un cas de fièvre Q aiguë survenue 85 jours après une allogreffe de moelle osseuse chez un patient atteint d'une leucémie myéloïde chronique, sans qu'il ait été possible d'affirmer la responsabilité du don de moelle<sup>3</sup>.

Au cours d'une épidémie survenue en 2002 dans la vallée de Chamonix ayant fait 99 cas certains et 33 cas probables, les mesures suivantes avaient été proposées en matière transfusionnelle : le blocage des produits sanguins labiles issus des collectes effectuées dans la zone géographique de l'épidémie et l'intégration dans l'interrogatoire précédant les dons de questions concernant les séjours éventuels dans la vallée de Chamonix<sup>4</sup>.

Au cours de la grande épidémie qui a été à l'origine de plus de 40 000 cas de fièvre Q aux Pays-Bas entre début 2007 et fin 2010<sup>5</sup>, aucun cas de fièvre Q résultant d'une transfusion sanguine n'a été identifié alors même que la souche de *C. burnetii* responsable de cette épidémie soit l'une des plus virulentes identifiées à ce jour. La démonstration la plus convaincante que le risque de transmission transfusionnelle de *C. burnetii* est faible provient d'une étude de recherche active de cas post-transfusionnels conduite aux Pays-Bas pendant cette épidémie. Trente-trois donneurs de sang ont notifié à la banque de sang avoir développé une infection à *C. burnetii* ; 13 d'entre eux (à l'origine de 18 produits sanguins) avaient débuté les signes cliniques de la maladie entre 3 semaines avant et 3 semaines après le don de sang et ont été à l'origine de recherche a posteriori de cas post-transfusionnels. Le génome de *C. burnetii* a été détecté par technique PCR dans un seul des 13 échantillons de dons index. Des informations ont été obtenues auprès de 12 des 18 receveurs ; aucun n'a présenté de signes cliniques évocateurs de fièvre Q ; 7 ont eu une sérologie de *C. burnetii*, qui s'est avérée positive chez 2 d'entre eux.

<sup>1</sup> Kersh GJ, Priestley R, Massung RF. Stability of *Coxiella burnetii* in stored human blood. *Transfusion*. 2013 Jul;53(7):1493-6. doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03912.x. Epub 2012 Oct 3. PMID: 23034070; PMCID: PMC4620661.

<sup>2</sup> Q fever – California, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1977 March 18;16(11):86; [WER5224\\_200-200.PDF \(who.int\)](#)

<sup>3</sup> Kanfer, E et al. "Q fever following bone marrow transplantation." *Bone marrow transplantation* vol. 3,2 (1988): 165-6.

<sup>4</sup> [Epidémie de fièvre Q dans la vallée de Chamonix \(Haute-Savoie\). Juin-septembre 2002 \(santepubliquefrance.fr\)](#)

<sup>5</sup> Schneeberger, P M et al. "Q fever in the Netherlands - 2007-2010: what we learned from the largest outbreak ever." *Medicine et maladies infectieuses* vol. 44,8 (2014): 339-53. doi:10.1016/j.medmal.2014.02.006

Ces 2 sérologies positives ne permettent pas de confirmer la transmission de *C. burnetii* par transfusion, qui a été jugée très peu probable, dans la mesure où la plupart des receveurs vivaient dans la même zone touchée par l'épidémie de fièvre Q<sup>1</sup>. Plus récemment, en France, une étude de séroprévalence de la fièvre Q a été réalisée chez des donneurs de sang de l'agglomération niortaise, bassin d'élevage caprin, où 17 cas humains de fièvre Q avaient été identifiés au printemps 2017. Un dépistage par immunofluorescence indirecte a été effectué chez 2500 donneurs de sang total prélevés à Niort et dans des communes périphériques sur des échantillons prélevés entre mai et décembre 2017. Environ 5 % de ces donneurs présentaient un profil sérologique d'infection ancienne à *C. burnetii* ; tous les tests PCR étaient négatifs<sup>2</sup>.

Toutes ces données permettent d'affirmer avec confiance que, si le risque de transmission de *C. burnetii* par transfusion sanguine n'est pas nul, il est extrêmement faible.

Aucun cas de transmission de *C. burnetii* par allaitement maternel n'a été documenté à ce jour. Par ailleurs, la pasteurisation, procédé appliqué de façon systématique en France sur les dons thérapeutiques de lait, inactive l'infectiosité de l'agent causal<sup>3</sup>.

#### **4. Recommandations de l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) de 2010 pour la sécurisation des dons de sang, organes, tissus et cellules et de l'allaitement maternel**

En février 2010, en raison de l'épidémie de fièvre Q en cours aux Pays-Bas, la Commission européenne a demandé à l'ECDC d'évaluer le risque et la sécurité des transfusions sanguines, en particulier à partir de donneurs asymptomatiques ou encore en phase d'incubation de la maladie. Elle demandait également de fournir des informations sur l'impact sanitaire de la maladie, en particulier dans sa forme chronique, chez les femmes enceintes. En réponse à cette demande, l'ECDC a publié en mai 2010 un document technique intitulé « *Risk assessment on Q fever* »<sup>4</sup>.

##### **4.1. Produits sanguins, organes et tissus**

L'ECDC a confirmé que le risque de transmission de la fièvre Q par transfusion sanguine ou transplantation d'organe est très faible (un seul cas documenté de fièvre Q post-transfusionnelle dans la littérature, en 1977<sup>5</sup>). Une modélisation du risque de transmission transfusionnelle de *C. burnetii* dans une situation d'épidémie de grande ampleur telle que celle des Pays-Bas en 2007-2010 a conduit à estimer que le risque de prélever du sang contaminé chez un donneur asymptomatique était compris entre 2,1 et 4,6 pour 10 000 dons, selon que la durée de la bactériémie à *C. burnetii* chez un sujet asymptomatique est de 7 ou 21 jours respectivement.

Dans le contexte de cette épidémie de grande ampleur, l'ECDC a proposé les mesures suivantes :

- la zone endémique doit être définie et les précautions suivantes doivent être envisagées :
  - surveillance active des receveurs de sang et de tissus,
  - dépistage des donneurs
  - dépistage de *C. burnetii* sur les produits sanguins et tissulaires
- l'exclusion du don de sang peut être envisagée pour les personnes ayant séjourné dans la zone d'endémie pendant la durée de la période d'incubation et de bactériémie asymptomatique (cinq à sept semaines) ;
- un traitement antibiotique pourrait être envisagé pour les receveurs de sang présentant un risque particulièrement élevé de développer une fièvre Q chronique en cas de contamination, notamment les personnes présentant une valvulopathie cardiaque à risque d'endocardite infectieuse ;
- les personnes ayant présenté une fièvre Q aiguë devraient être exclues du don de sang pendant les deux années suivant la date de guérison confirmée de la maladie.

<sup>1</sup> Van Kraaij MGJ, Slot E, Hogema BM, Zaaijer HL. Lookback procedures after postdonation notifications during a Q fever outbreak in the Netherlands. *Transfusion*. 2013;53:716–721

<sup>2</sup> Lafarge, *Transf Clin Biol* 2021 - <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2021.08.032>

<sup>3</sup> Wittwer, Marcel et al. "Inactivation Kinetics of *Coxiella burnetii* During High-Temperature Short-Time Pasteurization of Milk." *Frontiers in microbiology* vol. 12 753871. 6 Jan. 2022, doi:10.3389/fmicb.2021.753871

<sup>4</sup> [Risk Assessment on Q Fever \(europa.eu\)](#)

<sup>5</sup> Q fever – California, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1977 March 18;16(11):86; [WER5224\\_200-200.PDF \(who.int\)](#)

En conclusion, l'ECDC a précisé que « *les avantages de la mise en œuvre de ces mesures doivent être soigneusement évalués au regard des effets négatifs qu'elles pourraient avoir sur l'approvisionnement en sang dans la région* ».

#### 4.2. Lait maternel

*C. burnetii* peut être identifié dans le lait maternel mais aucun cas de transmission à l'enfant allaité n'a jamais été rapporté. L'ECDC recommande de ne pas contre-indiquer l'allaitement maternel, sauf en cas de fièvre Q chronique chez la mère qui recevrait pour cela une antibiothérapie contre-indiquant l'allaitement maternel.

### 5. Informations nouvelles depuis les recommandations de l'ECDC de 2010

Depuis la publication des recommandations de l'ECDC en 2010, aucun nouveau cas de transmission de *C. burnetii* par transfusion sanguine, don d'organes, de tissus ou de cellules ou par allaitement maternel n'a été publié.

Les mesures de dépistage de *C. burnetii* sur les produits sanguins et tissulaires préconisées par l'ECDC ont été suspendues aux Pays-Bas dès la fin de l'épidémie en 2010.

**Au regard des éléments évoqués ci-dessus, dans la situation particulière des cas groupés identifiés en juillet 2023 dans une commune du Vaucluse, le HCSP recommande :**

- de maintenir un dispositif d'alerte et de surveillance pour identifier d'éventuels nouveaux cas de fièvre Q en lien avec la bergerie du Vaucluse incriminée,
- de supprimer les campagnes de dons de sang dans un rayon d'au moins 5 km autour de cette bergerie jusqu'à 28 jours après le diagnostic du dernier cas de ce foyer,
- d'exclure du don du sang pendant 2 ans les personnes ayant présenté une fièvre Q documentée,
- de ne pas mettre en place de diagnostic microbiologique sur les dons de sang, d'organes, de tissus ou de cellules souches hématopoïétiques,
- de ne pas contre-indiquer l'allaitement maternel ou le don de lait maternel à usage thérapeutique aux femmes ayant été en contact avec la bergerie du Vaucluse incriminée pendant la période d'activité du foyer et n'ayant pas développé de forme symptomatique de fièvre Q.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur général de la santé, à l'expression de mes salutations distinguées.



Professeur Didier Lepelletier  
Président du HCSP