

Fièvre Q

1. Épidémiologie

La fièvre Q est une zoonose causée par *Coxiella burnetii*. La primo-infection symptomatique est une dénommée fièvre Q aiguë. Dans de rare cas, la bactérie peut échapper au contrôle immunitaire et donner des infections chroniques focalisées persistantes potentiellement mortelles. La fièvre Q (Query pour « bizarre ») est reconnue depuis 1935 suite à une épidémie de maladie fébrile dans un abattoir du Queensland, en Australie. *C. burnetii*, agent potentiel de bioterrorisme (classe B du CDC), a une distribution mondiale, y compris dans les zones tropicales.

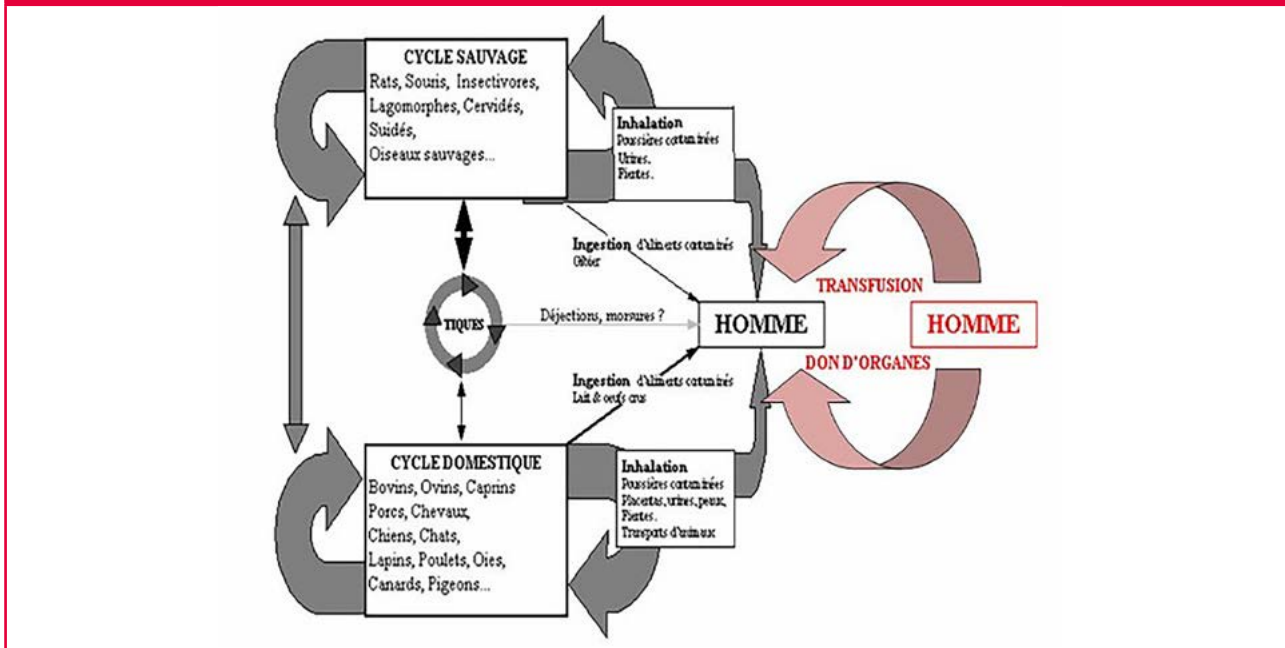
La fièvre Q est une zoonose cosmopolite (figure 1). L'homme et un hôte accidentel. Le réservoir comprend les mammifères (bovins, moutons, chèvres surtout), les oiseaux et les arthropodes (principalement tiques). Les mammifères infectés excrètent *C. burnetii* dans les urines, les fèces, le lait mais la transmission se fait principalement à partir des produits de parturition. L'exposition de l'homme est le résultat de l'inhalation d'aérosols contaminés à partir de ces produits de parturition (placenta, liquide amniotique) de bétail infecté. L'exposition professionnelle est fréquente. La contamination se fait par ingestion de lait cru, exposition au sang, voie trans placentaire ou sexuelle (figure 2).

Figure 1. Répartition mondiale de la coxiellose



Des petites épidémies dans des villages du sud de la France sont survenues suite au mistral soulevant des bactéries du sol contaminé après le passage des troupeaux même à plusieurs kilomètres de là. La transmission interhumaine est rarissime.

Bien que la fièvre Q soit cosmopolite, son incidence mondiale est variable en raison de l'absence de spécificité clinique et d'une documentation réservée aux centres de référence. Dans le sud de la France, l'incidence de la fièvre Q aiguë est d'environ 50 cas pour 100 000 personnes par an, soit environ 1 cas d'endocardite liée à la fièvre Q pour 1 000 000 de personnes par an. En Europe, les cas de fièvre Q aiguë se produisent plus fréquemment au printemps et en début d'été. Des épidémies de grande ampleur de fièvre Q ont été rapportées dans plusieurs pays en Europe et Amérique du Nord. L'une des épidémies les plus spectaculaires a eu lieu aux Pays-Bas entre 2007 et 2010 avec plus de 4000 cas humains rapportés. L'incidence en France est de 2,5 /100 000 habitants (CNR). En Guyane française, l'incidence est de 20 à 40 cas /100 000 habitants avec des pics à 120 cas (années 2000) alors qu'aucun cas n'était signalé ailleurs en Amérique du Sud.

Figure 2. Modes de transmission de la coxiellose (Gérardin CNR Marseille)

2. Physiopathologie

Coxiella burnetii est une petite bactérie (de 0,3 à 1 μm), polymorphe, possédant une membrane semblable aux bactéries à Gram négatif, colorable par la méthode de Gimenez. Alors que précédemment classée comme une *Rickettsia*, *C. burnetii* a été placée dans la subdivision gamma des protéobactéries, la rapprochant plus des *Legionella* et *Francisella* que des *Rickettsia*. *Coxiella burnetii* se caractérise par une pseudo sporulation la protégeant longtemps dans le milieu extérieur, un hébergement par les macrophages chez les mammifères et une variation antigénique ou de phase.

3. Clinique

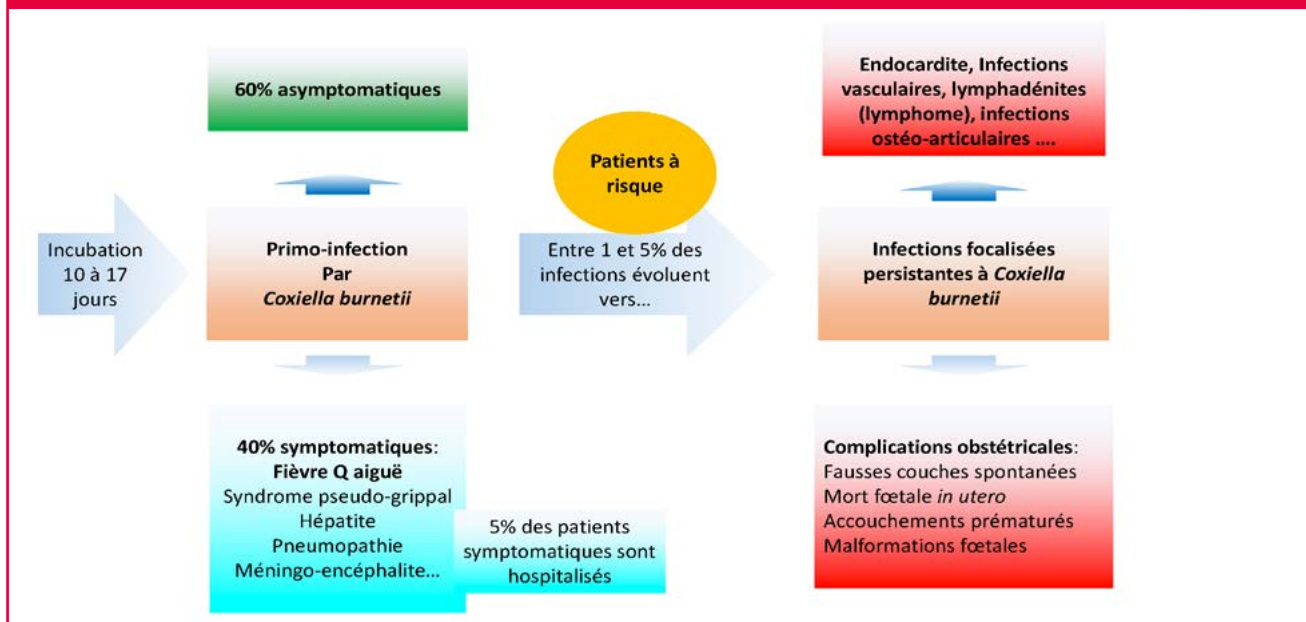
Environ la moitié des personnes infectées par *C. burnetii* sont asymptomatiques et seulement 2 % seront hospitalisées (figure 3). L'infection est plus souvent symptomatique et plus fréquente chez les hommes adultes. Les infections focalisées persistantes à *C. burnetii* par un diagnostic plus de 6 mois après l'infection aiguë, symptomatique ou non, et surviennent chez 5 % des patients après la primo-infection.

3.1. Infection aiguë

Après une incubation d'environ 20 jours on peut observer :

1. une forme pseudo-grippale, fréquente, avec [fièvre](#) à 40°C, asthénie, céphalées et myalgies ;
2. une [pneumonie](#) de fréquence variable : > à 90 % des cas en Guyane (PFLA) et de 8 à 30 % ailleurs. Un SDRA est possible avec un épanchement pleural. L'auscultation, peu informative, contraste avec le syndrome général bruyant. La radiographie pulmonaire visualise une pneumonie atypique ;
3. L'hépatite est aussi une manifestation commune et peut être minime, modérée ou sévère. L'ictère est rarement présent. L'infection aiguë peut se manifester comme une [hépatite granulomateuse](#) (photo 1).

D'autres formes aiguës peuvent associer une éruption maculo-papuleuse, un purpura, une péricardite, une myocardite, une gastro-entérite, une méningo-encéphalite aseptique, une cholécystite aiguë alithiasique, une uvéite, une névrite optique, une thyroïdite ou une vascularite.

Figure 3. Histoire naturelle de l'infection par *Coxiella burnetii*

3.2. Infections focalisées persistantes

Les infections focalisées persistantes peuvent se développer insidieusement des mois ou des années après la maladie aiguë, en particulier chez les patients immunodéprimés et/ou ayant des comorbidités. Il s'agit principalement des [endocardites](#) et moins fréquemment des anévrysmes mycotiques vasculaires ou des infections de prothèse vasculaire, toutes ces formes ayant un pronostic sévère. Des infections ostéo-articulaires et une hépatite fibrosante sont possibles. La tomographie par émission de positron a permis d'identifier de plus en plus de lymphadénites chroniques (dont quelques rares cas évoluent vers un lymphome) et d'infections ostéo-articulaires.

Le diagnostic des endocardites et des infections vasculaires à *C. burnetii* repose sur des critères actualisés mais qui ne font pas encore complètement consensus selon les équipes de recherche (équipe marseillaise vs. équipes hollandaises).

Chez les patients ayant une maladie valvulaire cardiaque, en particulier une prothèse valvulaire, une valve aortique bicuspidée ou un prolapsus valvulaire mitral, la fièvre Q aiguë évolue en l'absence de traitement adapté vers une endocardite chez environ 40 % des patients. Certains patients qui développeront une endocardite à *C. burnetii* ont une valvulopathie pré-existante cliniquement silencieuse et non diagnostiquée. Une échographie cardiaque (trans-thoracique ou trans-oesophagienne) est justifiée chez tous les patients atteints de fièvre Q aiguë. L'angioscanner et/ou le TEP scanner pourront compléter l'exploration vasculaire.

Pendant la [grossesse](#), la fièvre Q est le plus souvent asymptomatique, mais elle peut entraîner des complications obstétricales (avortement spontané, retard de croissance, mort fœtale *in utero*, oligo-amnios, accouchement prématuré et malformations fœtales ...).

Chez les enfants, la fièvre Q aiguë est souvent asymptomatique. L'endocardite peut survenir chez des enfants atteints de cardiopathie congénitale ou de valvulopathie rhumatismale.

4. Diagnostic

4.1. Signes biologiques non spécifiques

Une hyperleucocytose (25 %), une thrombopénie (25 %) ou des enzymes hépatiques élevées (85 %) sont les anomalies biologiques les plus fréquentes. Des auto-anticorps sont fréquemment trouvés dans la fièvre Q, bien que leur signification soit encore inconnue. En Guyane, devant une fièvre nue ou un foyer de pneumopathie, l'association d'une CRP élevée supérieure à 185 mg/L, d'un taux de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles normaux et de céphalées est très évocateur de fièvre Q aiguë.

4.2. Diagnostic microbiologique

Le test d'immunofluorescence (IFI) évaluant les IgG, IgM et parfois les IgA contre les antigènes de phase I et phase II est actuellement la méthode de référence. En phase II, des taux d'IgG ≥ 200 et IgM ≥ 50 signent une infection récente alors que des taux IgG de phase I > 800 suggèrent une infection chronique. Plus le taux d'IgG de phase I est élevé, plus la probabilité d'être en présence d'une infection chronique est grande. La persistance de niveaux élevés d'anticorps de phase I six mois après la fin du traitement ou la réascension des titres d'anticorps préalablement décroissants peuvent signaler le développement d'une infection chronique. La surveillance sérologique doit être effectuée à 3 mois et/ou au moins six mois après la fièvre Q aiguë, surtout chez les immunodéprimés, les femmes enceintes et les personnes ayant une valvulopathie ou une anomalie vasculaire (risque d'infection focalisée persistante). Le suivi clinique et sérologique, jusqu'à la baisse des IgG de phase I en dessous de 880, est primordial.

La Polymerase Chain Reaction (PCR) a été employée avec succès pour détecter l'ADN dans des cultures cellulaires et dans des échantillons cliniques. La PCR conforte par ailleurs le diagnostic sérologique des infections focalisées avec persistance d'IgG de phase I.

L'isolement de *C. burnetii* en culture doit être effectué en laboratoire de niveau de sécurité biologique 3. La technique de culture en tube-bijoux ou shell-vial est la meilleure technique et la plus simple, permettant l'isolement de *C. burnetii* à partir de sang ou de tissus, y compris des valves cardiaques.

Coxiella burnetii peut être identifiée par analyse immunohistochimique des valves réséquées ou des biopsies de foie en utilisant un anticorps monoclonal et une contre-coloration à l'hématoxyline (photos 1 et 2).

Photo 1. Atteinte hépatique granulomateuse au cours de la fièvre Q aiguë
(Dr Hubert LEPIDI)

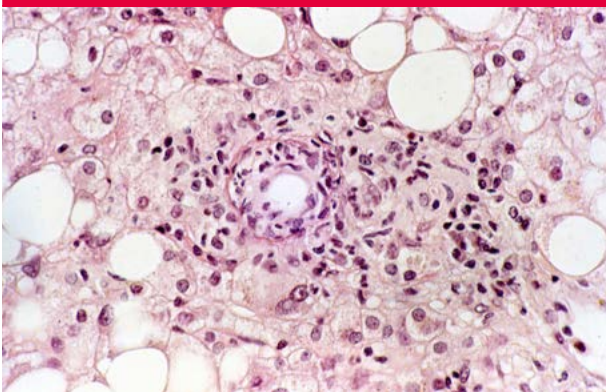
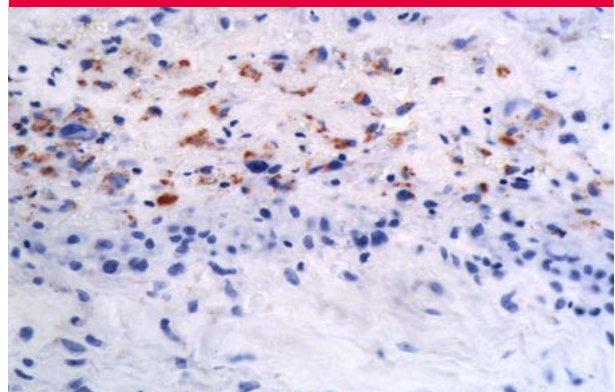


Photo 2. Endocardite chronique à *Coxiella burnetii* révélée par l'immunohistochimie d'une valve cardiaque réséquée
(Dr Hubert LEPIDI)



4.3. Diagnostic différentiel

De nombreuses infections peuvent se manifester de façon similaire à la fièvre Q, dont *Legionella* spp., *Mycoplasma* spp., *Leptospira* spp., infections virales (légionellose, infection à EBV, cytomégalovirose, hépatites, VIH). Sous les tropiques, les principaux diagnostics différentiels sont le [paludisme](#), les [arboviroses](#) et la [leptospirose](#). En plus de *C. burnetii*, les agents responsables d'endocardite à « culture négative » comprennent *Bartonella* spp., *Tropheryma whippelii*, *Abiotrophia elegans*, *Mycoplasma hominis* et *Legionella pneumophila*.

5. Traitement et évolution

Le traitement de la fièvre Q aiguë s'impose pour les patients symptomatiques au moment du diagnostic. La doxycycline (100 mg PO deux fois par jour pendant 14 à 21 jours) est recommandée pour une fièvre Q aiguë symptomatique. Les fluoroquinolones et les macrolides récents peuvent être considérés comme des agents de deuxième ligne. A noter que la souche guyanaise est résistante aux macrolides.

Chez les patients porteurs d'une valvulopathie sous-jacente et présentant une fièvre Q aiguë, les experts suggèrent l'association hydroxychloroquine + doxycycline pendant 12 mois pour prévenir le développement d'une

endocardite dans 100 % des cas chez ces patients à risque. En cas d'intolérance à l'hydroxychloroquine, on peut proposer l'association fluoroquinolone / doxycycline.

Le traitement des femmes enceintes infectées par la fièvre Q est difficile. De nombreux médicaments utilisés pour traiter la fièvre Q sont contre-indiqués pendant la grossesse (doxycycline, fluoroquinolones...). L'utilisation du cotrimoxazole pendant au moins 5 semaines diminue le risque d'infection du placenta, de complications obstétricales et le risque d'infection chronique chez la mère.

Les patients souffrant d'une endocardite de la fièvre Q doivent être traités pendant une période prolongée (minimum de 18 mois pour les valves natives et 24 mois pour les valves prothétiques) avec une association d'hydroxychloroquine et de doxycycline. La durée du traitement doit être guidée par la baisse du titre sérologique, mais ne devrait pas être prolongée plus de trois ans.

Aucun protocole fiable antibiotique ne peut être recommandé pour les enfants. La doxycycline doit être prescrite lorsque la vie de l'enfant est en danger.

6. Prévention

Un vaccin humain (Q-VAX™) est commercialisé en Australie mais n'est pas disponible ailleurs. La prévention repose essentiellement sur le contrôle de l'exposition à des animaux infectés et à leurs produits, en particulier placentaires. Ces mesures s'appliquent particulièrement aux personnes à risque d'infection chronique (immunodépression, valvulopathie, grossesse...). Le dépistage des troupeaux positifs est un enjeu important de santé publique dans le contrôle et la prévention des épidémies (voir le chapitre « [Une seule santé \(One Health\)](#) »).

Recommandations aux voyageurs

La fièvre Q est une cause émergente de fièvre au retour de voyage.

A noter que des cas de fièvre Q ont été rapportés dès 1955 chez le voyageur.

Elle est difficile à évoquer d'emblée du fait de sa symptomatologie peu spécifique.

Elle doit être recherchée devant une fièvre d'origine indéterminée, une hépatite ou une pneumopathie au retour de voyage.

Cas particulier de la fièvre Q de Guyane

La Guyane présente le taux d'incidence le plus élevé au monde, alors que les cas rapportés sur le même continent sont rares. Un clone unique MST17 a été identifié, uniquement en Guyane, et confirmé plus virulent que la souche de référence. Ce clone présente un tropisme respiratoire avec plus de 90 % des fièvres Q aiguës sous forme pulmonaire clinique ou radiologique.

La fièvre Q représente 24 à 38 % des pneumopathies hospitalisées à Cayenne, loin devant le pneumocoque. Cette prévalence élevée fait que toute pneumopathie diagnostiquée en Guyane est traitée par doxycycline en plus de l'antibiothérapie habituelle antipneumococcique. Enfin le réservoir de cette zoonose reste mystérieux, puisque l'infection n'a pas été retrouvée dans les troupeaux de ruminants domestiques. En revanche, certains animaux de la faune sauvage amazonienne (paresseux, porcs sauvages, rongeurs aquatiques, etc) ont été retrouvés porteurs de la bactérie de façon anecdotique.

Site web recommandé (accès libre) concernant ce chapitre :

<https://www.mediterranee-infection.com/diagnostic/les-centres-nationaux-de-reference-cnr/cnr-rickettsioses/les-maladies-diagnostiquees-aux-cnr/fievre-q/>