

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



Année 1990

Thèse n° 27

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE
LA FIEVRE "Q"**
A PROPOS DE 12 CAS LIMOUSINS

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 20 Avril 1990

PAR

Mylene LABEYRIE

née le 20 Avril 1963 à NERAC (Lot et Garonne)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur DESPROGES-GOTTERON, _____ Président

Monsieur le Professeur BONNAUD, _____ Juge

Monsieur le Professeur BOULESTEIX, _____ Juge

Monsieur le Professeur DENIS, _____ Juge

Monsieur le Docteur TERLAUD, _____ Membre invité

Monsieur le Docteur VENOT, _____ Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

-DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
-ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA
: Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT :

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie Infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine Interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique Obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de Chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESPRODES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUNOYER Jean	Clinique de Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques

LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

A NOTRE PRESIDENT

Monsieur le Professeur DESPROGES GOTTERON

Professeur des Universités de Clinique Thérapeutique
et Rhumatologique
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service
Correspondant de l'Académie Nationale de Médecine.

Vous nous faites l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Veillez trouver dans ce modeste travail,
le témoignage de notre profonde admiration
pour votre compétence et vos qualités
humaines.

A NOTRE JURY

Monsieur le Professeur BONNAUD

Professeur des Universités de Pneumologie
Médecin des Hôpitaux
Doyen de la Faculté de Médecine.

Nous vous sommes très reconnaissante
d'avoir accepté de faire partie de
notre jury.

Nous vous prions de trouver ici
l'expression de notre profond respect.

Monsieur le Professeur BOULESTEIX

Professeur des Universités de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service.

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir
participer à notre jury de thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de
notre reconnaissance et de notre
profond respect.

Monsieur le Professeur DENIS

Professeur des Universités de Bactériologie Virologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de Service.

C'est avec simplicité et sympathie que
vous avez bien voulu vous intéresser à
notre travail.

Veillez trouver ici l'assurance de
toute notre gratitude pour avoir accepté
de participer à notre jury de thèse.

Monsieur le Docteur TERLAUD

Vous nous avez proposé le sujet de cette thèse.

Nous vous remercions infiniment pour les conseils et la bienveillance dont vous avez fait preuve à notre égard.

Nous avons pu apprécier votre enthousiasme, votre grande rigueur et vos qualités quant à l'exercice de la médecine.

Veillez trouver ici l'assurance de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur VENOT

Au cours de notre court passage dans le service de Médecine, nous avons été très sensible à votre accueil chaleureux, vos très grandes qualités humaines, votre simplicité et votre compétence.

Que cette thèse soit le témoignage de notre sympathie et de notre profond respect.

Nous adressons l'expression de notre vive reconnaissance

à Monsieur le Professeur F. LIOZON

Professeur des Universités de Clinique Médicale A
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service.

et aux membres de son équipe,

Madame le Docteur F. VIDAL, Messieurs R. CEVALLOS,
J. F. GUIARD-SCHMID et L. DELAIRE.

qui ont bien voulu nous permettre d'utiliser leurs dossiers récents
de Fièvre Q.
(observations 1, 6, 7, 8, 9, 10 et 11).

Nos remerciements vont également

à Madame le Docteur VOGEL, de LESTERPS (16)
pour l'observation 4.

à Monsieur le Docteur CARRE, de l'Hôpital de CONFOLENS (16)
pour les observations 2 et 12.

à Madame le Docteur RANGER, Assistante en Bactériologie à
l'Hôpital de LIMOGES, qui nous a fourni une importante documen-
tation sur la Fièvre Q.

A MES PARENTS,

avec toute ma tendresse.

A MON FRERE,

avec toute mon affection.

A MONSIEUR ET MADAME PIQUET,

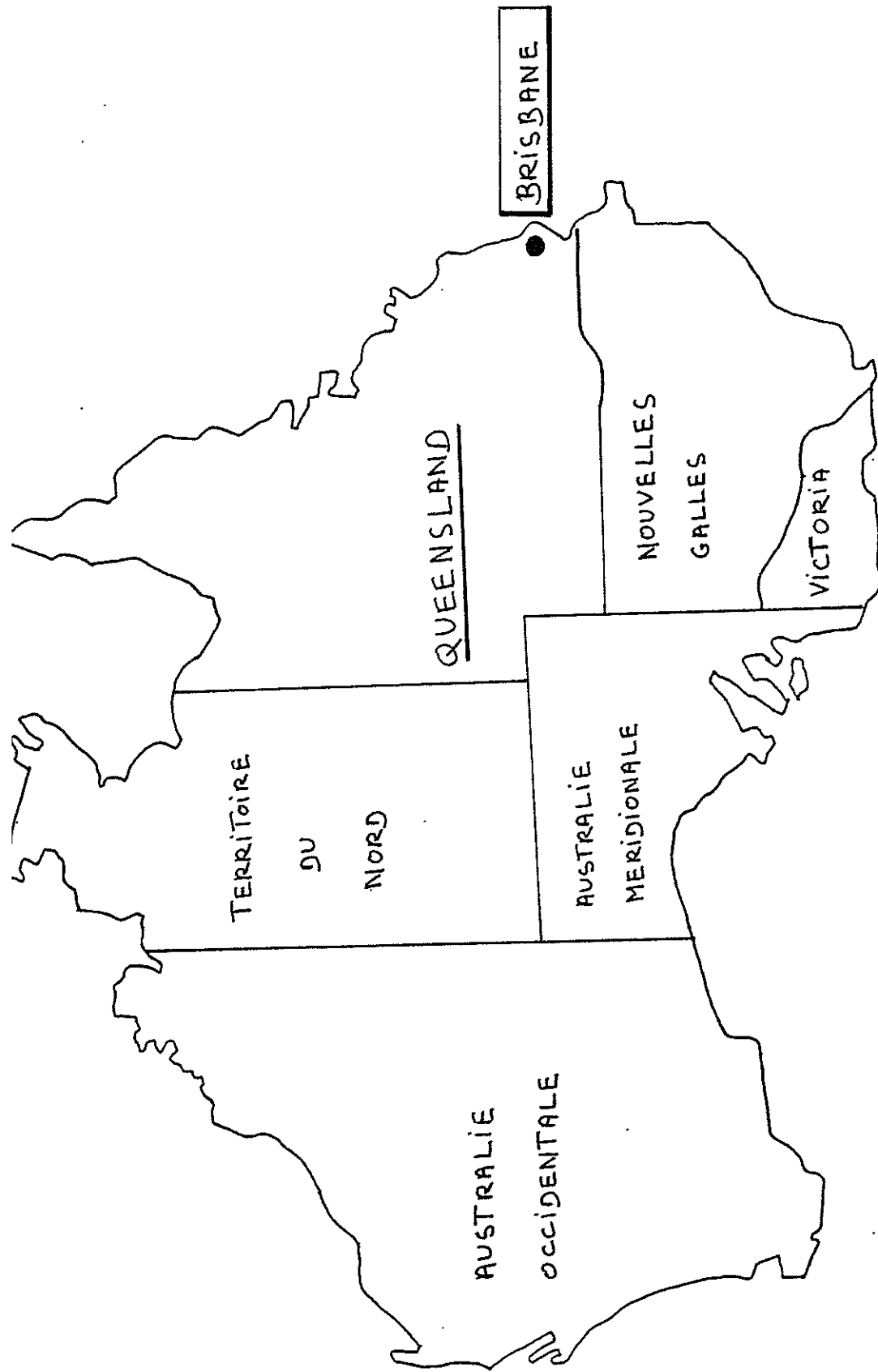
avec toute ma reconnaissance.

A MES AMIS.

I N T R O D U C T I O N

La rencontre, dans notre expérience, de douze cas limousins de Fièvre Q, nous a conduite à nous intéresser à cette maladie qui a été l'objet d'études multiples et remarquables. C'est dans la seule mesure où il semble que le diagnostic de cette affection n'est peut-être pas assez fréquemment évoqué qu'il nous a paru utile de réunir ces douze observations recueillies en Haute-Vienne et en Charente et de développer, à cette occasion, un panorama aussi complet que possible d'une maladie intéressante, aux aspects multiples et qui peut, rarement mais réellement, comporter des formes graves.

Notre modeste propos est de confronter les cas cliniques dont nous avons eu connaissance avec les données abondantes de la littérature. Ces cas cliniques seront donc exposés dans un premier temps, en "ouverture" à une étude détaillée de la Fièvre Q.



C'est ici, dans l'état du Queensland, que tout a commencé - mais la maladie "fièvre Q" n'est pas la fièvre du Queensland - (celle-ci étant liée à Rickettsia australis).

P L A N

DEFINITION

DOUZE CAS CLINIQUES LIMOUSINS

ETUDE HISTORIQUE

ETUDE GENERALE

CHAPITRE I : BACTERIOLOGIE :

COXIELLA BURNETTI

- I - Classification
- II - Morphologie
- III - Constitution biochimique - métabolisme
- IV - Propriétés biologiques - la réplication
- V - Propriétés physiques
- VI - Composition antigénique - variation de phase
- VII - Génétique

CHAPITRE II : EPIDEMIOLOGIE

- I - Les réservoirs de germes
- II - La transmission à l'homme
- III - Les voies de transmission
- IV - Les différents cycles de transmission
- V - Facteurs favorisant la transmission
- VI - Situation épidémiologique
 - A - dans le monde
 - B - en France

- VII - Incidence de la fièvre Q
- VIII - Les modes d'extension de la maladie
- IX - Intérêt d'une étude épidémiologique

CHAPITRE III : MANIFESTATIONS CLINIQUES

- I - Chez l'homme
 - A - La fièvre Q aiguë
 - B - La fièvre Q chronique
- II - Chez l'animal
- III - Conclusion

CHAPITRE IV : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE SPECIFIQUE

- I - Diagnostic direct
- II - Diagnostic indirect
- III - Conclusion

CHAPITRE V : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE NON SPECIFIQUE

- I - Dans les formes aiguës
- II - Dans les formes chroniques
- III - Perturbations immunologiques
- IV - Intérêt diagnostique

CHAPITRE VI : ANATOMO-PATHOLOGIE

- I - Lésions anatomo-pathologiques du poumon
- II - Lésions anatomo-pathologiques des reins
- III - Lésions anatomo-pathologiques des valves cardiaques
- IV - Lésions anatomo-pathologiques du foie
- V - Lésions anatomo-pathologiques médullaires
- VI - Conclusion

CHAPITRE VII : PHYSIOPATHOLOGIE

- I - Angiotropisme
- II - Tropisme cellulaire
- III - Hétérogénéité des souches
- IV - Immunité
- V - Physiopathologie générale

CHAPITRE VIII : TRAITEMENT

- I - Les antibiotiques
- II - Stratégies thérapeutiques
- III - Le remplacement valvulaire
- IV - Traitement adjuvant

CHAPITRE IX : FIEVRE Q ET GROSSESSE

- I - Chez l'animal
- II - Chez la femme
- III - Conception contradictoire
- IV - Conclusion

CHAPITRE X : FIEVRE Q ET ENFANT

- I - Fièvre Q et enfant
- II - Fièvre Q du nourrisson
- III - Fièvre Q du grand enfant

CHAPITRE XI : LEGISLATION

- I - Fièvre Q humaine
- II - Fièvre Q animale

CHAPITRE XII : PROPHYLAXIE

- I - Intérêt et but
- II - Les moyens
- III - Conclusion

CHAPITRE XIII : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

CONFRONTATION DE DOUZE OBSERVATIONS LIMOUSINES AUX DONNEES DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BIBLIOGRAPHIE

DEFINITION

La fièvre Q est une maladie infectieuse.

Elle appartient historiquement au groupe des Rickettsioses.

L'agent responsable est une bactérie : Coxiella burnetti.

La fièvre Q est une orthosphérozoonose (73)

- . zoonose La transmission à l'homme s'effectue à partir de nombreuses espèces d'animaux, réservoirs, sauvages et domestiques

- . sphéro Le mode de contamination le plus fréquent est la voie aérienne par les poussières polluées par les bactéries

- . ortho La transmission peut éventuellement se faire par l'intermédiaire d'arthropodes, les tiques, vecteurs et réservoirs amplificateurs

DOUZE CAS CLINIQUES LIMOUSINS

OBSERVATION N°1

Monsieur H. FLA., âgé de 46 ans, agriculteur, demeurant en Haute-Vienne (Châteauneuf-la-Forêt) a présenté trois épisodes successifs de malaise général sur une période de un mois avec :

- fièvre élevée,
- arthralgies migratrices,
- purpura pétéchial des membres inférieurs.

Il a été hospitalisé dans le service de Médecine Interne A au C. H. U. de Limoges (Professeur F. LIOZON).

Antécédents

A l'interrogatoire, le patient signale l'apparition deux fois par an environ d'aphtes buccaux.

Ces lésions restent isolées, il n'a jamais eu de localisation génitale.

Il se plaint également épisodiquement de quelques arthralgies des épaules soulagées par la prise d'acide acétylsalicylique.

Par ailleurs, il est habituellement en bonne santé et ne suit aucun traitement.

(Taille 1,75 m, poids 87,4 kg).

Sur le plan familial, Monsieur FLA. a trois fils, dont l'un aurait été hospitalisé un an auparavant pour un épisode de vascularite non étiquetée.

Histoire de la maladie

* Vers le 15 septembre 1989

Cet homme présente de façon BRUTALE une FIEVRE ELEVEE à 39°C - 40°C avec des FRISSONS, avec des MYALGIES et avec des ARTHRALGIES au niveau de l'épaule gauche et au niveau des deux chevilles.

L'atteinte articulaire se caractérise par un aspect fluxionnaire des deux chevilles, elle est très invalidante avec impotence fonctionnelle majeure.

Trois jours après, ce tableau se complète par l'apparition d'un PURPURA PETECHIAL dans les régions malléolaires.

Le patient consulte alors son médecin traitant qui ne constate aucune autre anomalie à l'examen clinique et note une bonne conservation de l'état général.

Le médecin prescrit une antibiothérapie (BACTRIM*) associée à antalgiques - antipyrétiques.

* Dix jours après une période d'amélioration, Monsieur FLA. présente le même tableau clinique.

Le médecin ne constate pas de nouveaux éléments cliniques pouvant orienter le diagnostic.

Par contre, un bilan biologique montre :

- une discrète hyperleucocytose avec 11.000 blancs,
- un syndrome inflammatoire avec vitesse de sédimentation accélérée et augmentation des α 2 globulines.
- les constantes hépatiques sont normales.
- le bilan de coagulation est normal.
- les sérologies de Wright, de la toxoplasmose et de la leptospirose sont négatives.
- une analyse urinaire constate une hématurie microscopique avec une légère protéinurie et l'absence d'infection urinaire.
- les constantes rénales sont normales.

* Le 26 septembre 1989, Monsieur FLA. est hospitalisé au C. H. U. Dans le service du Professeur LIOZON, il est noté une fièvre à 39°5, une tuméfaction douloureuse des deux chevilles, plus importante à gauche qu'à droite et quelques éléments de purpura vasculaire en voie de disparition.

L'examen clinique s'avère toujours strictement normal sur le plan cardiaque, pulmonaire, digestif et neurologique.

Sur le plan biologique, le syndrome inflammatoire est confirmé

- V. S. à 92 à la 1^{ere} heure - 98 à la 2^{eme} heure.
- augmentation de toutes les protéines de l'inflammation

- . fibrinogène 6,94 g/l
 - . Haptoglobine 10 g/l (N = 1 - 3 g/l)
 - . Orosomucoïde 2,69 g/l (N = 0,6 - 1,4 g/l)
 - . CRP = 109 mg/l (N = 5 Mg/l)
 - . α 2 globulines : 14 g/l
- légère anémie : 10 g/100 ml

Un bilan de vascularite est entrepris ; une origine infectieuse semble la plus probable.

1 - Origine hématologique ?

absence de thrombopénie plaquettes 492.000/mm³
absence de trouble de l'hémostase TCA 34 secondes
TQ 11,8 secondes
TP 89 %
absence de trouble majeur des cellules hématologiques
légère hyperleucocytose (11.000/mm³) à polynucléaires
neutrophiles (72 %).

2 - Origine toxique ?

Pas de notion de prise médicamenteuse (à part BACTRIM*)
ni inhalation d'autres produits.

3 - Origine immunologique ?

- La recherche d'anticorps anti-noyau, anti-muscle lisse, anti-thyroïde, anti-microsome, anti-thyroglobuline, est négative.
- La recherche de cryoglobuline est négative.
- Les dosages du complément C3, C4 sont dans les limites de la normale.
- La recherche de complexes immuno-circulants est négative.

4 - Origine infectieuse ?

- endocardite ? - absence de souffle auscultatoire,
 - 8 hémocultures négatives,
 - échocardiographie normale.

- radiographie du thorax normale.
- ECBU stérile.
- une série de sérologies est demandée : hépatite A, hépatite B, cytomegalovirus, herpès virus, HIV, Epstein Barr, adenovirus, mycoplasme, Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci et Coxiella burnetti.

Par ailleurs, le bilan hépatique est normal avec absence de cytolyse et de cholestase (TGO = 12 UI/l, TGP = 28 UI/l, phosphatases alcalines = 77 UI/l, γ GT = 99 UI/l, bilirubine totale = 8,4 mol/l).

Sur le plan rénal, il est noté une hématurie microscopique associée à une légère protéinurie à 0,25 g/24 h sans anomalie sanguine (créatininémie = 80 mol/l, urée = 4,3 mmol/l, Na = 144 mmol/l, K = 4,3 mmol/l).

Dans le service, au bout de 48 heures, le patient note une amélioration fonctionnelle de ses articulations, la température oscille entre 37° et 37°4, le purpura a disparu.

Il est alors décidé de laisser sortir le patient à son domicile le 3 octobre 1989 avec uniquement une ordonnance d'antalgique afin de juger de l'évolution clinique et en attendant les résultats sérologiques.

* Le 12 octobre 1989

Monsieur FLA. est de nouveau hospitalisé en Médecine Interne A avec un nouvel épisode de fièvre à 39,2°C, de douleurs des chevilles et d'hématurie microscopique.

Il n'y a plus de pétéchies au niveau des membres inférieurs.

Le bilan sérologique révèle une sérologie à Coxiella burnetti avec séroconversion à 15 jours d'intervalle en immunofluorescence indirecte.

Sérologie du 28 septembre 1989 : 1/80 eme

Sérologie du 13 octobre 1989 : 1/160 eme.

Devant la persistance de l'hématurie, le bilan est complété par une échographie abdominale et prostatique. Elle ne montre aucune anomalie.

Par ailleurs, devant l'existence de douleurs articulaires rebelles aux antalgiques, devant un syndrome inflammatoire majeur avec une V. S. à 115 à la 1^{ere} heure et 120 à la 2^{eme} heure, un bilan rhumatologique est

entrepris :

- spondylarthrite ankylosante ?
- Fiessinger - Leroy - Reiter ?
- Radiographie des sacro-iliaques normale, ainsi que les radiographies des épaules et des chevilles.
- Coproculture négative.
- Prélèvement uréthral stérile.
- Groupage HLA B27 négatif.

Le test au latex et la réaction de Waaler-Rose sont négatifs et les ASLO sont inférieurs à 200 unités.

Le diagnostic de fièvre Q est finalement retenu avec vascularite cutanée, protéinurie et hématurie.

Un traitement par VIBRAMYCINE*, 200 mg par jour, entrepris dès le 14 octobre a entraîné une nette amélioration du syndrome inflammatoire, puisque 6 jours après le début du traitement la V. S. est à 44/78.

Monsieur FLA. sort donc du service sous VIBRAMYCINE* durant trois semaines.

* Nouvelle hospitalisation le 6 décembre 1989

- Sur le plan clinique,

Monsieur FLA. va très bien, il est complètement asymptomatique, avec apyrexie, absence de purpura et de fluxion articulaire.

- Sur le plan biologique,

- . La V. S. est à 2 à la 1^{ere} heure, les protéines de l'inflammation sont normales.
- . La numération formule sanguine est normale.
- . Absence d'hématurie microscopique, protéinurie = 0,40 g/24 h
Fonction rénale correcte.
- . La radio pulmonaire ne montre pas d'image pathologique.

Une troisième contrôle sérologique à Coxiella burnetti montre un taux de 1/160 eme.

Devant l'existence d'un purpura pétéchial des membres inférieurs associé à une atteinte rénale (hématurie et protéinurie) et à des manifestations articulaires, le diagnostic de purpura rhumatoïde de l'adulte peut éventuellement être évoqué, cependant la sérologie à Coxiella burnetti s'avère positive (1/80 eme) avec une séroconversion (1/160 eme), ainsi il s'agit probablement d'une fièvre Q sous la forme d'une vascularite.

OBSERVATION N°2

Madame M. L. COR., âgée de 78 ans, demeurant en Charente, est hospitalisée le 5 octobre 1989 dans le service de Médecine de l'hôpital de Confolens (Docteur P. CARRE) pour une fièvre persistante d'étiologie inconnue.

Antécédents

- En 1960, elle aurait présenté un érythème noueux (étiologie ?) et une pleurésie.
- En 1985, ostéosynthèse d'une fracture du col du fémur à la suite d'une chute.
- Elle est habituellement en bonne santé ; elle est traitée simplement pour des vertiges d'origine vasculaire.

Histoire de la maladie

L'histoire de Madame COR. a débuté trois semaines avant son hospitalisation.

La patiente peut préciser exactement l'heure de début de ses troubles. Ainsi, elle décrit la survenue BRUTALE à 14 heures d'un malaise général avec FIEVRE à 39°C, FRISSONS, NAUSEES suivies de VOMISSEMENTS.

Depuis, elle a reçu trois antibiothérapies successives en cure de 8 jours chacune (HICONCIL*, CEFALOJECT* et GENTALLINE*, OROKEN*) ; malgré ces traitements, une hyperthermie à 39°C - 40°C persiste régulièrement et s'accompagne d'une ASTHENIE et d'une ANOREXIE.

Ces trois signes restent isolés, sans autres manifestations pouvant orienter le diagnostic.

L'examen clinique est très pauvre également et ne révèle aucun foyer infectieux.

Un bilan biologique fait au domicile montre :

- un syndrome inflammatoire avec V. S. à 87 à la 1^{ere} heure et à 94 à la 2^{eme} heure.
- une hyperleucocytose avec 12.100 globules blancs par mm³ à prédominance neutrophile (76 %).

Par ailleurs, l'examen bactériologique des urines est stérile. En cours d'hospitalisation, elle n'a pas manifesté d'autres signes cliniques.

Dans le service, le bilan biologique note :

- un syndrome inflammatoire avec une V. S. à 96/103 et des α 2 globulines à 9 g/l.
- 10.000 globules blancs par mm³ avec 76 % de neutrophiles et 20 % de lymphocytes, 456.000 plaquettes par mm³.
- un bilan hépatique normal (TGO = 16 UI/l, TGP = 13 UI/l, γ GT = 12 UI/l, phosphatases alcalines = 112 UI/l, bilirubine totale à 17 mol/l).
- un bilan rénal normal (créatinine = 77 mol/l, urée = 3,5 mm/l, Na = 139 mEq/l, K = 3,9 mEq/l).
- un test au latex et une réaction de Waaler-Rose négatifs.
- Une biopsie de l'artère temporale est demandée devant le syndrome inflammatoire chez une personne âgée ; celle-ci s'avère négative.
- Le dosage d'antistreptolysine "O" reste à un taux non pathologique
- Les sérologies de la syphilis, de Wright, de Widal, les sérodiagnostics de l'infection à Cytomégalovirus, de l'infection à Mycoplasma pneumoniae, sont négatives.
- Le bilan radiographique, avec radiographie du thorax et échographie abdominale, est normal.

Enfin, une série de sérodiagnostics à la recherche d'une infection rickettsienne va permettre de définir le diagnostic.

En effet, si les sérodiagnostics de Rickettsia Conori et de Rickettsia Mooseri sont négatifs.

Le sérodiagnostic de Coxiella burnetti est positif à un titre de 1/320 eme en immunofluorescence indirecte (06/10/89).

Un contrôle sérologique un mois plus tard révèle un titre à 1/160 eme (07/11/89).

Evolution dans le service

Dès le début de l'hospitalisation, un traitement par BACTRIM* fort a été mis en route. 48 heures après, la patiente n'avait plus de fièvre.

Cependant, il persistait une asthénie et une anorexie qui motivèrent un traitement par SOLUPRED 40 mg par jour.

Conclusion

Cette patiente a présenté une fièvre Q sous la forme essentiellement d'une fièvre. A l'interrogatoire, nous apprenons qu'elle habite une maison entourée de prairies, où il y a souvent des moutons. Le traitement antibiotique a permis une amélioration clinique, mais aussi biologique : en effet, 10 jours après la V. S. a diminué à 38 à la 1^{ere} heure et à 73 à la 2^{eme} heure. D'autre part, nous constatons une normalisation de la leucocytose à 7.200 par mm³ et une normalisation de la formule leucocytaire avec 62 % de polynucléaires neutrophiles, 27 % de lymphocytes.

OBSERVATION N°3

Monsieur A. CHA., âgé de 51 ans, demeurant en Charente, agriculteur, est hospitalisé le 14 août 1989 dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital de Saint-Junien (Docteur C. TERLAUD) pour le bilan d'une fièvre élevée et traînante sans point d'appel clinique.

Antécédents

Ce patient n'a aucun antécédent particulier.

Il aurait été hospitalisé il y a une vingtaine d'années à la suite d'une grippe très sévère.

Il ne prend habituellement aucun médicament.

Histoire de la maladie

* Le 11 août 1989, Monsieur CHA. consulte son médecin traitant, le Docteur Vogel de Lesterps (16) pour une fièvre importante à 40° et 5/10 eme apparue brutalement il y a 48 heures, au cours de la nuit.

Mise à part cette hyperthermie avec une sensation de malaise général le patient ne présente aucun autre signe fonctionnel. L'examen clinique pratiqué par le médecin est strictement normal.

Le bilan fait en urgence montre tout au plus un petit syndrome inflammatoire avec une V. S. à 30 et un fibrinogène à la limite supérieure de la normale (4,25 g/l). Il n'existe pas d'hyperleucocytose (7.000 globules blancs par mm³ avec 79 % de neutrophiles. Le sérodiagnostic de Brucellose est négatif.

Par ailleurs, selon son habitude, devant une fièvre ne faisant pas sa preuve, le médecin a demandé une sérologie pour Coxiella burnetti (l'existence d'un foyer confolentais de fièvre Q, connu depuis quelques années, explique cette précaution).

En attendant de voir l'évolution clinique, le médecin prescrit essentiellement un antipyrétique.

* Or, le 14 août 1989, Monsieur CHA. présente de nouveau une fièvre à 39°6. Un élément clinique s'ajoute toutefois à l'hyperthermie sous la forme d'une légère toux sèche. L'auscultation pulmonaire semble pourtant normale.

Devant un tableau clinique aussi pauvre, Monsieur CHA. est donc hospitalisé.

Dans le service

Une fièvre persiste entre 38°C et 39°C.

L'auscultation pulmonaire permet de mettre en évidence quelques crépitants au niveau de la base droite.

La radiographie pulmonaire confirme alors l'existence d'un foyer pulmonaire bien systématisé au niveau du lobe moyen droit.

Cette image est fort évocatrice d'une pneumonie franche lobaire aiguë et le patient reçoit donc un traitement intravasculaire de PENICILLINE* G.

24 heures plus tard, la température oscille toujours entre 39° et 40°C, ce qui motive l'arrêt de la PENICILLINE*, remplacée par un traitement associant CLAFORAN* (3 g/24 h) NEBCINE* (1,5 g/24 h) à la demande de l'interne de garde.

Parallèlement au bilan clinique, le bilan biologique s'avère tout aussi perturbé avec :

- une accentuation du syndrome inflammatoire : la V. S. à 84/112 le 14 août est à 110/131 le 19 août.

- Une aggravation de la cytolysé hépatique ; le 14/08 les transaminases sont légèrement augmentées avec TGO à 28 UI/l, TGP à 34 UI/l ; le 19/08, TGO est à 109 UI/l et TGP à 136 UI/l.

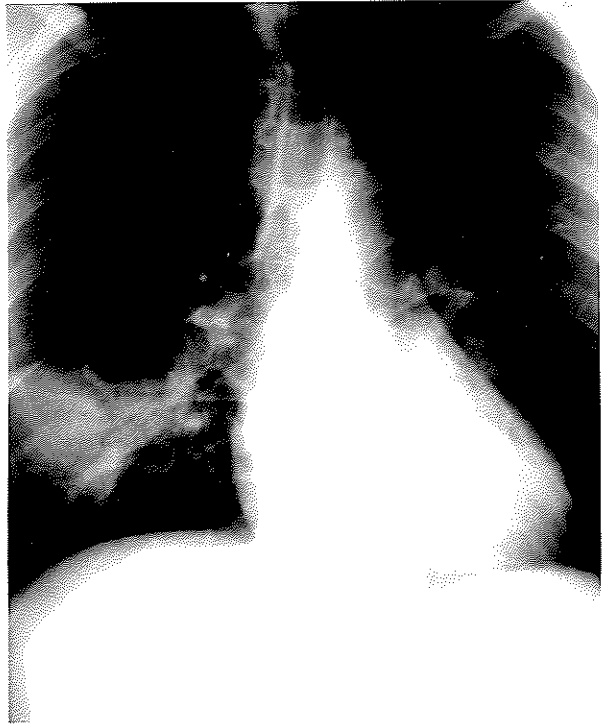
- D'autre part, nous pouvons noter que la numération formule sanguine reste pratiquement normale avec 9.200 globules blancs par mm³, 71 % de polynucléaires neutrophiles, 18 % de lymphocytes.

- Après six jours d'antibiothérapie, une radiographie pulmonaire de contrôle révèle toujours le même foyer lobaire moyen droit.

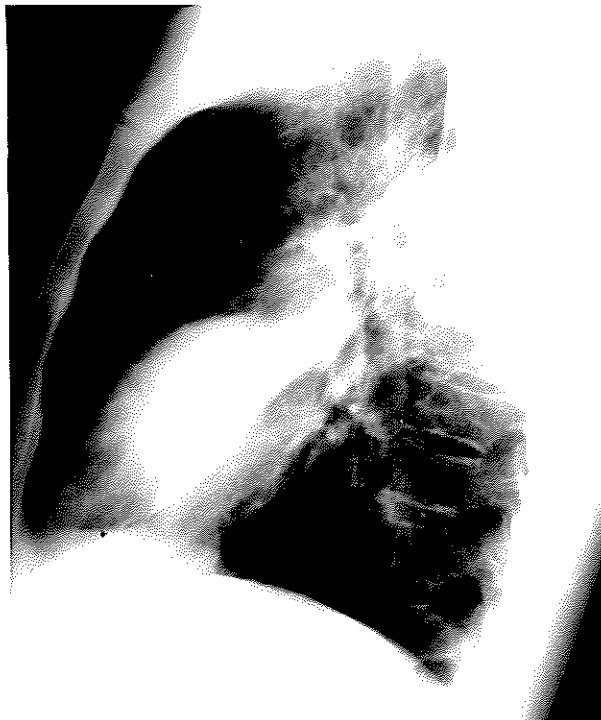
Il semble donc exister une discordance clinique et radiologique ; la radiographie pulmonaire montre l'aspect typique d'une pneumonie franche lobaire aiguë d'une part, et d'autre part nous sommes attirés par l'absence d'hyperleucocytose franche habituelle dans la P. F. L. A. et par l'absence de réponse à la pénicillinothérapie.

Radiographies pulmonaires de Monsieur CHA.

Observation N°3



Aspect de pneumonie franche lobaire aiguë
au niveau du lobe moyen droit.



Le bilan est alors complété par des sérodiagnostics à la recherche d'une pneumopathie atypique d'autant plus que ce patient possède des pigeons et volailles à son domicile.

(sérologie à Chlamydiae psittaci, à Mycoplasme, mais aussi sérologie à la recherche d'une legionellose et d'une tularémie. Ce patient est chasseur et donc en contact avec des lièvres ; sérologie des Rickettsioses).

Par ailleurs, panoramique dentaire, échographie abdominale et prostatique, ponction lombaire, hémocultures, CBU sont normaux.

Monsieur CHA. est très désireux de regagner son domicile. Il est alors décidé de la laisser sortir sous ORACILLINE (6 millions par 24 heures) avec consultation externe de pneumologie au bout d'une semaine de traitement pour juger de l'évolution clinique.

Il est conclu effectivement que le traitement par Pénicilline a été arrêté trop prématurément.

Consultation à l'Hôpital de Saint-Junien le 24 août 1989

Le médecin pneumologue constate que l'état général de Monsieur CHA. n'est pas très satisfaisant avec asthénie, persistance d'une fébricule et d'une légère toux sèche.

L'auscultation pulmonaire est normale.

La radiographie pulmonaire de contrôle montre que le foyer lobaire moyen droit se nettoie très lentement avec persistance d'opacités et, par ailleurs une deuxième localisation est apparue au niveau du lobe supérieur droit.

La sérologie pour Coxiella burnetti donne alors la clef du diagnostic puisqu'elle s'avère positive à 1/160 eme (11/08/89).

Un traitement par VIBRAMYCINE* est alors mis en route, avec nouvelle consultation dans une semaine.

Consultation le 29 août 1989

L'état général de Monsieur CHA. est beaucoup plus satisfaisant, il est apyrétique, il ne tousse plus.

Sur le plan radiologique, le foyer lobaire supérieur s'efface, quelques opacités séquellaires persistent dans le lobe moyen.

Le traitement par tétracyclines est poursuivi durant 15 jours.
Un deuxième prélèvement sérologique est pratiqué pour confirmer le diagnostic ;
il révélera un titre à 1/160 eme.

OBSERVATION N°4

Le fils de Monsieur CHA. présente, à son tour, quelques jours plus tard, une fièvre inexpliquée.

Son médecin traitant, Madame le Docteur VOGEL de Lesterps (16) demande alors les sérologies à Coxiella burnetti.

Ainsi, la 1^{ere} sérologie se révèle positive à 1/80^{eme} en immunofluorescence indirecte avec une séroconversion à 1/320^{eme} à 15 jours d'intervalle.

OBSERVATION N°5

Monsieur J.P. RO., âgé de 40 ans, mégissier aux abattoirs de Saint-Junien, est adressé en consultation externe le 8 mars 1989 à l'Hôpital de Saint-Junien devant l'existence de manifestations cliniques curieuses.

Antécédents

Une notion d'exogénose probable est évoquée devant l'aspect général du patient avec des varicosités des pommettes et avec des trémulations au niveau des extrémités supérieures, bien que les γ GT s'avèrent normales.

Histoire de la maladie

- L'histoire de Monsieur RO. débute en décembre 1988 avec l'apparition d'un OEDEME de la main droite. Cet oedème semble évoluer par poussées.

- En février 1989, un oedème se manifeste également au niveau de la main gauche.

Le patient consulte alors un médecin généraliste.

Le médecin constate effectivement un oedème des deux mains remontant sur les avant-bras, indolore, mou, ne prenant pas le godet et ne s'accompagnant pas de signes inflammatoires.

Par ailleurs, il note une petite excoriation de la face dorsale de la main gauche. Les articulations des poignets et des doigts sont libres. Il n'y a pas d'adénopathie axillaire.

Par contre, il existe une FEBRICULE à 37°8C.

Le diagnostic évoqué est alors celui d'une pathologie d'inoculation, qui conduit à la prescription durant trois semaines de VIBRAMYCINE* et de NIFLURIL*, associée à une prévention antitétanique.

- Au début du mois de mars, Monsieur RO. consulte de nouveau pour des ARTHRALGIES au niveau des poignets et des doigts sans signes locaux d'arthrite. Les oedèmes ont régressé.

Le patient se plaint, d'autre part, d'une ASTHENIE et d'une ANOREXIE avec un AMAIGRISSEMENT de 3 à 5 kg en un mois. Une FEBRICULE à 37°8C persiste.

Il décrit également la survenue de MALAISES post-prandiaux avec

SUEURS PROFUSES, VERTIGES, troubles visuels avec baisse de l'acuité visuelle et ASTHENIE INTENSE qui l'oblige à s'aliter.

Un bilan biologique fait au domicile révèle une lymphocytose avec 3.200 leucocytes par mm³ et 60 % de lymphocytes (39 % de polynucléaires neutrophiles, 2 % d'éosinophiles). La glycémie est normale. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire majeur (VS 13/30). Le bilan hépatique est correct. Les sérodiagnostics de Brucellose et Chlamydiae sont négatifs. ASLO et antistreptodornase sont à des taux corrects.

La VIBRAMYCINE* entraînant une intolérance digestive est remplacée par du BRISTOPEN*.

Le malade est envoyé en consultation à l'hôpital de Saint-Junien.

1 ere consultation à l'hôpital le 8 mars 1989

Le Docteur TERLAUD constate un léger oedème rosé du dos de la main droite, un léger oedème rosé de la partie dorsale basse de l'avant-bras gauche avec, à la base du pouce, des élevures blanchâtres, et enfin une rougeur cutanée de la peau du gros orteil droit d'apparition récente (environ 12 heures) sans tuméfaction articulaire de type goutteux.

L'examen clinique est par ailleurs normal si ce n'est un souffle 1/6 endopexien à l'auscultation cardiaque.

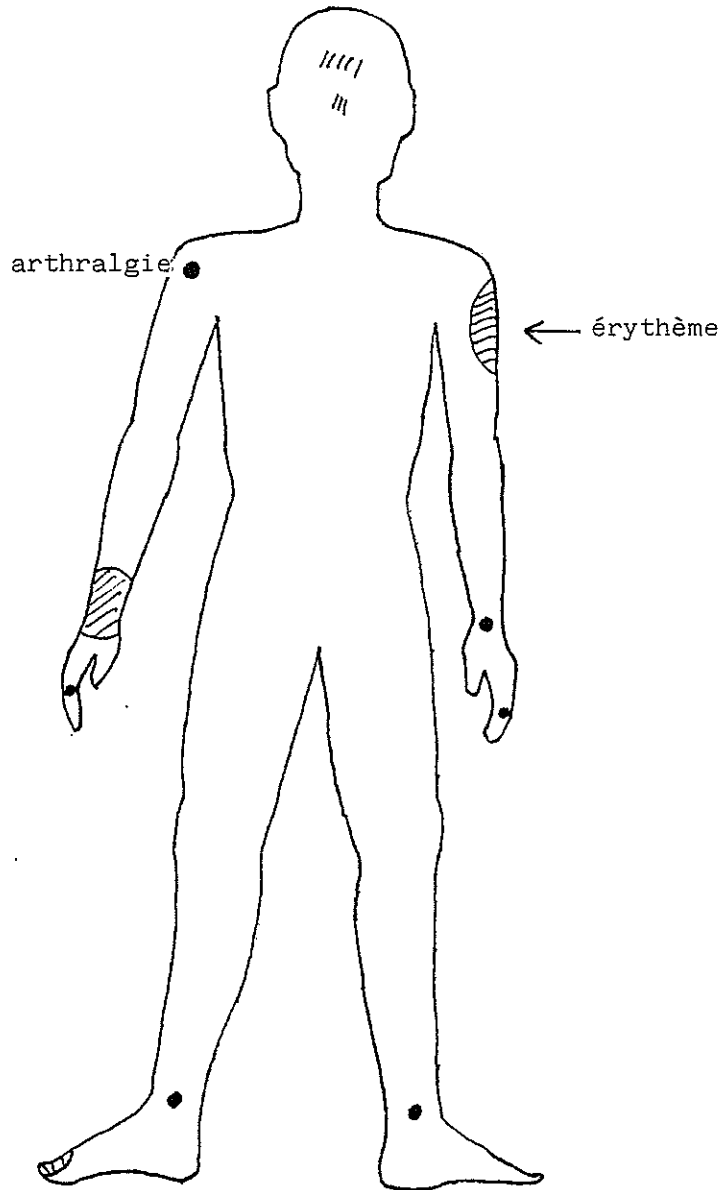
Le traitement antibiotique est arrêté pour juger de l'évolution clinique.

Un bilan biologique complémentaire, un bilan radiologique sont programmés.

Mais, d'ores et déjà, parmi de nombreux diagnostics évoqués, il est plus particulièrement suspecté une maladie de LYME : présence de tiques (liée au métier), érythème migrant répété, arthralgies, troubles visuels et vertiges, ainsi qu'une rickettsiose chez ce malade qui travaille dans un abattoir.

2 eme consultation le 15 mars 1989

Le patient signale l'apparition de nouvelles rougeurs du front, du nez, du pied droit, la persistance des malaises. Il n'a pratiquement plus d'arthralgie.



Manifestations articulaires et cutanées de M. RO. (observation N° 5)

Il est décidé d'une hospitalisation pour faire le point.

Hospitalisation

Dans un premier temps, il est considéré l'existence d'une double pathologie avec, d'une part, les malaises et, d'autre part, l'érythème migrant.

En ce qui concerne les malaises :

- un électrocardiogramme élimine trouble du rythme et trouble de conduction.
- une échographie cardiaque révèle une hypertrophie myocardique concentrique sans anomalie valvulaire, ni péricardique. Cet aspect explique la présence du souffle (avis cardiologique).
- glycémie à jeun et glycémie post-prandiale normales.
- dosage du cortisol normal.
- une échographie abdominale élimine toute anomalie pancréatique.

En ce qui concerne les manifestations cutanées, arthralgies et fièvre :

- un oedème angioneurotonique ? la C1 estérase est normale.
- une maladie de Lyme ? le sérodiagnostic de Borrelia burgdorferi est négatif.
- une Brucellose ? le sérodiagnostic de Wright est négatif.
- un problème rhumatologique ? anticorps antinucléaires, facteurs rhumatoïdes légers, test au latex et réaction Waaler-Rose sont négatifs.
- sérodiagnostic de la toxoplasmose, MNI test sont négatifs.
- les sérodiagnostics pour Rickettsia Conori et Rickettsia Mooseri sont également négatifs.
- Par contre, le sérodiagnostic pour Coxiella burnetti s'avère être positif à 1/160 eme avec une séroconversion à 1/320 eme à 15 jours d'intervalle en immunofluorescence indirecte.

Ce patient a donc présenté une fièvre Q avec manifestations articulaires et cutanées ; cependant, à l'interrogatoire, nous apprenons qu'en janvier, il a eu un épisode fébrile avec toux importante, sueurs et myalgies.

La radiographie pulmonaire est normale.

Une consultation ophtalmologique élimine tout problème oculaire.

Le patient a reçu un traitement par VIBRAMYCINE* pendant trois semaines, ce qui a permis sa guérison.

Revu ultérieurement, il va bien cliniquement, sa biologie est normale et son état cardiaque demeure inchangé, évoquant toujours une C. M. N. O exogène.

OBSERVATION N°6

Monsieur BOM. R., âgé de 64 ans, retraité mineur, demeurant en Haute-Vienne (Bessines/Canton), est hospitalisé le 13 décembre 1989 dans le service de Médecine Interne A du C. H. U. de Limoges (Professeur F. LIOZON) pour le bilan étiologique d'une hyperthermie.

Antécédents

- Sur le plan chirurgical, ce patient a bénéficié de deux interventions pour hernie discale en 1970 et 1974.
- Sur le plan médical, une surveillance pulmonaire régulière élimine jusqu'à présent l'existence d'une silicose.
- Depuis deux mois, il doit prendre un traitement anti-hypertenseur.
- Dans son entourage, il est signalé essentiellement la présence d'un chien.

Histoire de la maladie

Vers le 8 décembre, Monsieur BOM. présente BRUTALEMENT : une FIEVRE à 39°6 C, de grands FRISSONS, des SUEURS, des CEPHALEES assez violentes. A ce tableau s'ajoutent une ANOREXIE, une ASTHENIE importante et quelques MYALGIES.

D'autre part, depuis plusieurs mois, le patient se plaint d'épigastralgies associées à des ballonnements abdominaux.

Devant ce tableau, son médecin traitant évoque un syndrome grippal, il prescrit des antalgiques et antipyrétiques et un bilan biologique avec des sérodiagnostics de Wright et de virus Influenza et Parainfluenza.

Cependant, au bout de huit jours, devant la persistance d'une hyperthermie à 38 - 38,5°C évoluant dans un tableau évident d'altération de l'état général, Monsieur BOM. est hospitalisé.

En outre, le bilan fait au domicile révèle un syndrome inflammatoire avec accélération de la V. S. et augmentation du fibrinogène sans hyperleucocytose (G. B. = 5.800).

Dans le service de Médecine Interne A

Mis à part un amaigrissement de 4 kg depuis le début du mois (soit en quinze jours), une asthénie intense et la persistance d'une fièvre à 37,5°C le matin et 38,3°C le soir, l'examen clinique ne révèle aucun signe pouvant expliquer cet état.

Tout au plus, le malade présente-t-il une légère expectoration muco-purulente sans signe auscultatoire en foyer, ni image radiologique.

Sur le plan digestif, les douleurs abdominales semblent tout à fait atypiques et se résument en une sensation de pesanteurs post-prandiales.

Le bilan biologique :

- * confirme le syndrome inflammatoire avec augmentation de toutes les protéines de l'inflammation.
 - VS à 80 à la 1^{ere} heure, à 90 à la 2^{eme} heure.
 - Haptoglobine = 6,45 g/l (1,0 - 3,0 g/l).
 - Orosomucoïde = 1,70 g/l (0,6 - 1,4 g/l)
 - CRP = 13,1 mg/l (5 mg/l)
 - fibrinogène = 5,05 g/l
- * Il est noté une augmentation des globules blancs à $10,3 \times 10^9/l$ à prédominance neutrophile (83 %).
- * Les constantes hépatiques sont normales en dehors d'une élévation des γ GT à 202 UI/l et des phosphatases alcalines à la limite supérieure 113 UI/l.
- * Le protéinogramme montre des α globulines à la limite supérieure (19,9 %).
- * Les constantes rénales sont normales, ainsi que le bilan de coagulation.

Le bilan infectieux, biologique et radiologique, est normal.

- * 3 hémocultures,
- * Radiographies thoracique, des sinus.
- * Panoramique dentaire (un chicot sur le maxillaire inférieur).
- * ECBU et coproculture.
- * Sérodiagnostics de Legionella, de Widal, de Wright, Adénovirus, Mycoplasme, CMV, Salmonelles, grippe.
- * Echographie abdominale.

Le bilan à minima élimine toute néoplasie évidente :

- * Marqueurs tumoraux (ACE, foeto-protéines, CA 19-9) ont des valeurs non significatives.
- * Une fibroscopie gastrique montre un simple aspect de gastrite antrale radiaire sans ulcération et sans aucun signe de malignité.

Devant les résultats des examens paracliniques et la symptomatologie clinique, il semblerait que le syndrome inflammatoire soit lié à une atteinte infectieuse pseudo-grippale sans étiologie précise.

Il est proposé à Monsieur BOM. un traitement par macrolides (RULID* 300 mg/24 h) devant l'existence d'une expectoration muco-purulente.

Le patient reviendra en hospitalisation dans trois semaines à la fin du traitement pour juger de l'évolution clinique et biologique.

Trois semaines plus tard...

- * Sur le plan clinique, Monsieur BOM. se sent beaucoup mieux ; il est apyrétique, asthénie et anorexie ont régressé. L'examen est strictement normal.
- * Sur le plan biologique :
 - il n'y a plus de syndrome inflammatoire (VS = 8/22, fibrinogène = 3,1 g/l, haptoglobine = 2,24 g/l, orosomucoïde = 0,65 g/l, CRP 3 mg/l).
 - La numération formule sanguine est normale ($9,1 \times 10^9$ /l GB).
 - γ GT = 37 UI/l
 - phosphatases alcaline = 50 UI/l
 - globulines = 14,2 %

Ces constantes sont donc redevenues strictement normales.

- * L'étiologie de l'épisode pseudo-grippal se révèle grâce au sérodiagnostic de Coxiella burnetti demandé au cours de l'hospitalisation précédente :

le 18/12/89 sérologie positive à 1/160 eme en immunofluorescence indirecte.

le 28/12/89 il est noté une séroconversion à 1/320 eme.
le 18/01/90 la sérologie s'est négativée (sous macrolides).

Ainsi, Monsieur BOM. a présenté une fièvre Q avec manifestations pseudo-grippales. Un traitement par VIBRAMYCINE* 200 mg/24 h est présent pendant trois semaines.

OBSERVATION N°7

Monsieur R. PL. COR., âgé de 75 ans, demeurant en Corrèze (Uzerche), est hospitalisé en octobre 1989 dans le service de Médecine Interne A au C. H. U. de Limoges (Professeur F. LIOZON) pour une chute de son hémoglobine, une altération de l'état général et une éruption cutanée.

Antécédents

Ce patient présente des antécédents cardiovasculaires et hémato-logiques importants :

- hypertension artérielle ancienne,
- en octobre 1986, mise en place d'une prothèse aortique sur anévrisme, découvert au cours d'une colonoscopie.
- Depuis 1985, il est hospitalisé régulièrement en Médecine Interne A pour une anémie macrocytaire arégénérative nécessitant des transfusions.
- En 1988, il a fait une septicémie à staphylocoque épidermitis.

Dans le service

Monsieur COR. se plaint d'une altération de l'état général avec une ASTHENIE intense et un AMAIGRISSEMENT de 3 kilos en un mois.

Il est constaté une HYPERTHERMIE oscillante, entre 38°C et 39°C, avec parfois clocher thermique à 40°C, durant tout le mois d'hospitalisation.

L'examen clinique révèle :

- * Sur le plan pulmonaire, une dyspnée stade III - IV avec tirage intercostal et une toux grasse ramenant une expectoration purulente. L'auscultation perçoit des râles crépitants diffus dans les deux champs pulmonaires.
- * Sur le plan cutané, il est constaté des lésions érythémateuses, très prurigineuses au niveau des pieds et des chevilles. Elles sont décrites ainsi par un dermatologue :
 - "Livedo sur les deux cuisses et les deux jambes".

- "Deux placards eczématiformes des malléoles externes".

- "Lésion infiltrée purpurique du bord externe du pied".

Ces aspects sont-ils compatibles avec une vascularite d'hypersensibilité ? ou avec des embols de cristaux de cholestérol ?

Une biopsie cutanée apportera la réponse....

- * Sur le plan neurologique, il est noté une absence des réflexes ostéo-tendineux et une diminution de la sensibilité superficielle cutanée au niveau des membres inférieurs.
- * Le reste de l'examen clinique est strictement normal, notamment sur le plan cardiovasculaire.

Sur le plan biologique :

- * En cours d'hospitalisation est apparu un syndrome inflammatoire notable avec :
 - VS à 120 à la 1^{ere} heure, 130 à la 2^{eme} heure,
 - Fibrinogène à 5,05 g/l
 - Haptoglobine à 3,61 g/l (1,0 - 3,0)
 - Orosomucoïde à 2,14 g/l (0,6 - 1,4).
- * La numération formule sanguine montre une hyperleucocytose à 14.000 globules blancs par mm³ avec 80 % de granulocytes, 12 % de lymphocytes, 5 % de monocytes, une hémoglobine à 9 g/l ; les plaquettes sont à 261.000 par mm³, les réticulocytes à 69.000.
- * La fonction hépatique est normale.
- * La fonction rénale montre une créatinine entre 150 et 180 mEq/l (déjà connue) sans leucocyturie, ni hématurie (protéinurie des 24 h : 0,04 g/j).
- * L'électrophorèse des protéines confirme la présence d'un pic polyclonal (déjà connu), de gammaglobulines à 24 g (IgG = 28 800 mg/l, IgA = 3230 mg/l, IgM = 729 mg/l).
- * Le bilan immunologique est normal.

- * Le bilan infectieux comporte :
 - 6 hémocultures : négatives,
 - ECBU et coprocultures : stériles,
 - une radiographie pulmonaire avec image de bronchite chronique obstructive.
 - échographie abdominale sans anomalie,
 - les sérologies de Candida, Aspergillus, hépatite A, hépatite B négatives.
 - Par contre, la sérologie pour Coxiella burnetti s'avère positive à 1/320 eme en immunofluorescence indirecte et à 1/64 eme par fixation du complément (9/11/89).

Il est intéressant de rapporter les résultats de certains examens complémentaires compatibles avec le diagnostic de fièvre Q :

- * La biopsie cutanée met en évidence des lésions de vascularite leucocytoclasique (absence d'embol. de cristaux de cholestérol).
- * Par ailleurs, un examen cochléo-vestibulaire demandé devant l'existence d'une instabilité chronique à la marche révèle une hyporéflexivité vestibulaire bilatérale ; or, ceci peut avoir une origine ototoxique, mais peut se voir aussi au cours des septicémies et au cours des rickettsioses (Professeur SAUVAGE - O. R. L.).
- * Un électromyogramme est en faveur d'une très importante polyneuropathie sensitive et motrice de type axonal.
- * Un examen ophtalmologique suspecte une névrite rétrobulbaire.

Ainsi; ce patient a présenté une fièvre Q avec vraisemblablement une vascularite des membres inférieurs caractérisée par une polyneuropathie sensitive et motrice et une vascularite cutanée leucocytoclasique et une pneumopathie interstitielle.

Il est sorti avec un traitement par VIBRAMYCINE* 200 mg/24 h pendant trois semaines.

Une sérologie de contrôle à l'arrêt du traitement s'avère négative. Il est noté par ailleurs une amélioration clinique et biologique.

OBSERVATION N°8

Mademoiselle Ch. LAF., âgée de 23 ans, demeurant en Haute-Vienne (Saint-Mathieu) est hospitalisée le 20 novembre 1989 dans le service de Médecine Interne A au C. H. U. de Limoges (Professeur F. LIOZON) pour le bilan d'une hyperéosinophilie associée à une asthénie et des céphalées.

Antécédents

- Cette jeune fille suit un régime, car elle présente une hypertriglycéridémie découverte en juin 1987 sous oestroprogestatifs, et associée à un surpoids (1,57 m, 65,2 kg).

- Par ailleurs, elle est en bonne santé. Elle ne prend aucun médicament depuis l'arrêt des oestroprogestatifs.

- Elle habite à la campagne et possède un chat et deux colombes comme animaux familiers. Elle n'a pas fait de voyage à l'étranger. Elle travaille à la cantine scolaire.

Histoire de la maladie

Vers le 10 novembre, Mademoiselle LAF. présente BRUTALEMENT une grande ASTHENIE, des CEPHALEES, des PHOSPHEMES, des ACOUPHENES, des NAUSEES suivies de VOMISSEMENTS et des sensations VERTIGINEUSES. Ce jour-là, elle avait aussi une HYPERTHERMIE à 38°5C.

Elle consulte son médecin traitant. Cliniquement, celui-ci ne constate aucun signe inquiétant, il prescrit un traitement antivertigineux et un bilan biologique.

Or ce bilan permet de mettre en évidence une hyperéosinophilie à 2.000/mm³ (10.500 globules blancs avec 19 % d'éosinophiles).

Par ailleurs, la symptomatologie persiste malgré le traitement. La jeune fille est donc hospitalisée.

Dans le service : première hospitalisation

Sur le plan clinique

* Etat général, elle reste apyrétique. Il n'y a pas de notion

d'amaigrissement, ni d'anorexie. Par contre, elle se plaint toujours d'une asthénie importante.

- * Examen abdominal, elle signale une sensibilité douloureuse au niveau de la fosse iliaque droite, des nausées et quelques brûlures épigastriques non rythmées par les repas. Il n'y a pas de notion de prurit anal, ni de diarrhée. Absence d'hépatosplénomégalie et d'adénopathie.
- * Examen neurologique, il existe des céphalées à prédominance occipitale, des sensations de vertiges non positionnels. L'examen est, par contre, strictement normal sans syndrome vestibulaire ou cérébelleux.
- * Examen cutané : apparition d'un prurit au niveau du cuir chevelu avec desquamation.
- * Examen cardiaque et pulmonaire : il ne montre aucune anomalie.

Sur le plan biologique

- * Absence de syndrome inflammatoire.
- * Outre la numération formule sanguine qui confirme une hyperéosinophilie avec 10.600 globules blancs et 25 % d'éosinophiles (soit 2650), associée à 34 % de neutrophiles, 39 % de lymphocytes 4 % de monocytes ; avec 12,6 g/100 ml d'hémoglobine, 248.000 plaquettes et un VGM à 100 3.
- * Outre une hypertriglycémie à 3,41 mmol/l avec un taux de cholestérol normal (5,14 mmol/l) et une augmentation du VLDL,
- * Le reste du bilan biologique est normal : coagulation, constantes hépatiques et rénales, ionogrammes sanguins et urinaires, bilan phosphocalcique, cycle glycémique, protides avec électrophorèse, dosages d'acide folique et de vitamine B 12, bilan immunologique avec anticorps anti-noyau, anti-thyroïde, anti-microsome, anti-thyroglobuline, anti-muscle lisse, recherche d'immuno-complexes circulants et de cryoglobulines.

Le bilan d'hyperéosinophilie élimine :

- * une origine médicamenteuse,
- * une origine parasitaire (scotch test, recherche de parasites dans les selles, sérologies : Douve Ascaris).
- * une origine infectieuse : (sérologies : Aspergillus Fumigatus et faeni, Aspergillus flavus, déjection sérum - plumes de pigeon, Mycoplasme, Chlamydiae Trachomatis, Wright, Widal, toxoplasmose ; ECBU ; radiographie thoracique ; échographie abdominale.

Parmi les sérologies, une sérologie pour Coxiella burnetti s'avère négative (29/11/89).

- * une origine allergique : il est cependant noté des IgE totales à 287 KUI/l (normale jusqu'à 150 KUI/l).

Le bilan pour les céphalées et les vertiges est normal :

- * Radiographie du crâne (selle turcique),
- * Scanner cérébral injecté,
- * Ponction lombaire,
- * Consultation O. R. L. avec examen cochléo-vestibulaire complet,
- * examen ophtalmologique.

Ce premier bilan ne permettant pas de définir d'étiologie précise, Mademoiselle LAF. sort sans traitement (si ce n'est des antalgiques) et reviendra en hospitalisation ultérieurement pour un deuxième bilan.

Deuxième hospitalisation (8 jours plus tard)

- Sur le plan clinique

La patiente ne se plaint plus de céphalées, ni de vertiges.

La symptomatologie abdominale a également disparu. Elle est toujours apyrétique. En revanche, elle a maigri de deux kilos depuis l'hospitalisation précédente.

L'examen clinique est normal.

- Sur le plan biologique

- * La numération formule sanguine retrouve 11.800 globules blancs avec 18,19 % d'éosinophiles (soit 2140), 25,75 % de lymphocytes, 3,10 % de monocytes, hémoglobine 12,8 g/100 ml, plaquettes à 255.000/mm³.
- * Le même bilan infectieux et parasitaire s'avère négatif.
- * Le scanner thoracique et abdominal ne montre ni adénopathie, ni hépatosplénomégalie (absence d'argument pour une lymphopathie).
- * L'échographie cardiaque est normale.
- * Myélogramme et biopsie ostéo-médullaire sont normaux.

Par contre, le bilan révèle une positivation de la sérologie pour Coxiella burnetti à 1/64 eme en fixation du complément (28/12/89).

Est-ce que l'hyperéosinophilie est liée à l'infection à Coxiella burnetti ? ou est-ce une hyperéosinophilie essentielle ?

Il n'a pas été décrit dans la littérature d'éosinophilie au cours de la fièvre Q...

Quoi qu'il en soit, Mademoiselle LAF. retourne à son domicile avec un traitement par VIBRAMYCINE* 200 mg/24 h pendant trois semaines.

Seul l'avenir permettra de juger de l'évolutivité de l'hyper-
éosinophilie et donc de son étiologie.

Si elle persistait, elle serait éventuellement considérée comme
une hyperéosinophilie essentielle, faute d'autres étiologies découvertes.

OBSERVATION N°9

Monsieur S. TEY., âgé de 63 ans, demeurant en Haute-Vienne (Mezières/Issoire) est hospitalisé le 3 février 1990 dans le service de Médecine Interne A au C. H. U. de Limoges (Professeur F. LIOZON) pour le bilan d'une hyperthermie évoluant depuis 5 mois.

Antécédents

Depuis 1986, Monsieur TEY est porteur d'une bioprothèse aortique mise en place pour une insuffisance aortique majeure liée à une maladie anulo-ectasiantique.

Depuis cette intervention, il n'avait présenté aucun problème de santé.

Histoire de la maladie

L'histoire de la maladie de Monsieur TEY. commence en août 1989 avec l'apparition d'une fièvre à 39° - 40°C.

Craignant une endocardite, son médecin traitant l'adresse dans une clinique. Le bilan effectué éliminera une origine cardiaque et ne permettra d'ailleurs pas de définir une étiologie précise...

Or, ce syndrome fébrile va récidiver et, par deux fois, le patient sera à nouveau admis en clinique (en novembre et en décembre).

Chaque fois, les examens élimineront une endocardite et l'existence de tout autre foyer infectieux : hémocultures négatives, échocardiographie normale, absence d'hyperleucocytose ; il sera noté seulement une accélération de la vitesse de sédimentation.

En novembre, il reçoit pendant quatre semaines un traitement associant CLAMOXYL* (6 g IV) - GENTALLINE* (160 mg).

Malgré cela, les épisodes hyperthermiques à 39° - 40°C se répètent.

Ainsi, le 20 janvier 1990, devant un nouveau syndrome fébrile

à 39°C avec frissons, tremblements et polypnée, le médecin traitant fait hospitaliser son patient dans le service de Cardiologie au C. H. U. de Limoges (Professeur BENSALD).

Une fois encore, il semble que le diagnostic d'endocardite soit peu probable (hémocultures toujours négatives, échocardiographie normale).

Monsieur TEY. est alors admis dans le service de Médecine Interne A pour faire le bilan de ce syndrome fébrile intermittent.

Peut-être s'agit-il d'un lymphome ? Une échographie abdominale révèle une splénomégalie et des adénopathies lombo-aortiques,...

Dans le service

Sur le plan clinique

- * Etat général : la TEMPERATURE reste constante, entre 38° et 39°C et s'accompagne d'une ASTHENIE et d'une ANOREXIE, sans amaigrissement notable.
- * Absence de syndrome tumoral hématopoïétique à l'examen
- * Absence de foyer infectieux évident à l'examen.
- * Il est simplement noté, sur le plan cardiaque, un souffle systolique aortique. Sur le plan digestif, il existe quelques épigastralgies non rythmées par les repas.

Sur le plan biologique

- * On note un syndrome inflammatoire :
 - VS à 80 à la 1^{ere} heure et à 88 à la 2^{eme} heure.
 - Orosomucoïde à 2,70 g/l (0,6 - 1,4 g/l).
 - CRP = 81,6 mg/l (5 mg/l).
- * La numération formule sanguine est strictement normale :
7.200 globules blancs, 60 % de granulocytes, 35 % de lymphocytes, 5 % de monocytes, hémoglobine à 12 g/100 ml, 220.000 plaquettes.

- * Le bilan hépatique montre une augmentation des LDH à 1041 UI/l (300 - 800 UI/l), les autres constantes sont normales.
- * La créatinine sanguine est élevée à 130 mol/l avec une protéinurie à 0,04 g/24 h ; il n'y a pas d'hématurie, l'ionogramme sanguin est normal.
- * L'électrophorèse des protéines révèle un pic de gamma-globulines à 26 g/l (8 - 12 g/l) avec à l'immunoélectrophorèse une augmentation des Ig G à 25,30 g/l (8 - 18 g/l) et une augmentation des Ig M à 5,89 g/l (0,6 - 2,8 g/l).
- * Dans le bilan immunologique, le test au latex est positif à 1600 unités et la réaction de Waaler-Rose à 80 unités. D'autre part, le bilan complet est normal.

Un bilan infectieux banal est normal.

- * ECBU.
- * Radiographies du thorax, des sinus, panoramique dentaire.
- * Consultation stomatologique (absence de foyer infectieux bucco-dentaire).
- * Nouvelle échographie cardiaque : pas d'épanchement péricardique, pas de signe d'endocardite.
Par contre, elle met en évidence un anévrysme de l'aorte ascendante.
- * De nombreuses sérologies sont négatives : CMV, Wright, HIV, Herpès, toxoplasmose, Hépatite A et B, leptospirose, grippe...

- Une fibroscopie gastrique montre une simple hernie hiatale, la muqueuse gastrique et oesophagienne est saine, sans aucun signe de malignité.

- Un myélogramme est sans anomalie.

Enfin, la sérologie de Coxiella burnetti demandée dans le service de Cardiologie s'avère fortement positive à 1/2560 eme en immunofluorescence indirecte et à 1/128 eme en fixation du complément.

Un traitement associant VIBRAMYCINE* (200 mg/24 h) et RIFADINE* (900 mg/24 h) est alors instauré.

Il est prévu à la sortie, que le patient continue cette double antibiothérapie pendant au moins un mois, puis la VIBRAMYCINE* seule pendant un an.

OBSERVATION N° 10

Monsieur L. DEC., âgé de 76 ans, demeurant en Haute Vienne (NEXON) est hospitalisé le 21 décembre 1989 dans le service de Médecine Interne A au CHU de Limoges (Professeur F. LIOZON) pour le bilan étiologique d'une fièvre traînante

ANTECEDENTS

- Ce patient présente depuis plusieurs années des troubles polyvasculaires :

- * sténose carotidienne
- * accident vasculaire cérébral
- * artérite des membres inférieurs
- * insuffisance coronarienne

- une maladie de DUPUYTREN atteint ses deux mains.

- En juillet 1989, il a été hospitalisé pour une infection urinaire et une décompensation cardiaque globale.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le 21 décembre 1989, Monsieur DEC. consulte un médecin remplaçant :

* depuis une quinzaine de jours, il présente une FIEVRE entre 38 et 39° C, isolée.

* Son médecin traitant, qu'il avait consulté initialement, n'avait noté aucune anomalie à l'examen clinique.

* Un bilan biologique au domicile révèle alors une VS à 101 à la première heure et à 135 à la deuxième heure ; $8\ 170 \times 10^9/l$ globules

blancs dont 81 % de polynucléaires neutrophiles.

* Il reçoit successivement deux traitements antibiotiques : Erythrocline* et Alfatil*.

* Cependant une fièvre à 38°6 persiste ; quelques crépitants sont perçus dans les deux champs pulmonaires.

* Un second bilan montre une accélération de la VS (114/137), une hyperleucocytose franche à prédominance neutrophile : 14 000 globules blancs avec 90 % de polynucléaires neutrophiles.

* D'autre part, il présente deux à trois crises d'angor toutes les nuits nécessitant la prise de 3 à 4 comprimés de natirose*.

Devant ce tableau, il est donc hospitalisé.

DANS LE SERVICE : PREMIERE HOSPITALISATION

. Sur le plan clinique

* Etat général : la FIEVRE persiste entre 38° et 39° C et s'accompagne d'une ANOREXIE, sans asthénie notable, par ailleurs il aurait maigri de 3 à 5 kilos depuis deux mois.

* Examen pulmonaire : l'examen pulmonaire suspecte un gros épanchement pleural bilatéral.

* Examen cardiovasculaire : l'auscultation cardiaque ne perçoit pas de frottement péricardique. Il semble exister un léger reflux hépato-jugulaire avec une hépatomégalie non douloureuse.

L'examen est d'autre part strictement normal.

. Examens complémentaires

* Le syndrome inflammatoire est notable :

- VS à 100 à la première heure, 102 à la deuxième heure.
- fibrinogène 5,05 g/l
- Haptoglobine 5,80 g/l (1,0 - 3,0 g/l)
- Cerosomucoïde 1,91 g/l (0,6 - 1,4 g/l)
- CRP 66 mg/l (5 mg/l)
- α_2 globulines 8,1 g/l

* La numération formule sanguine confirme une hyperleucocytose à polynucléaires avec 17 000 globules blancs et 92 % de granulocytes, 7 % de lymphocytes, 1 % de monocytes ; 347 000 plaquettes ; 12 g/100 ml d'hémoglobine

* Le bilan de coagulation et le bilan hépatique sont normaux.

* L'électrophorèse révèle un pic en gammaglobulines : 13,1 g/l (8 - 12 g/l) ; l'immunoélectrophorèse permet de caractériser une composante monoclonale gamma-kappa en Ig G : 19 g/l (8 - 18 g/l)

* Le bilan rénal met en évidence une néphropathie : créatinine à 140 μ mol/l, protéinurie à 0,86 g/24 H, albuminémie à 30,7 g/l, absence d'hématurie. L'étude complète de la protéinurie est en faveur d'un trouble glomérulaire de type sélectif.

* La radiographie pulmonaire affirme la présence d'un GROS EPAN-
CHEMENT PLEURAL bilatéral.

* Une échographie cardiaque révèle un EPANCHEMENT PERICARDIQUE circonférentiel d'abondance moyenne.

. Différentes étiologies sont alors évoquées

* Infectieuse

- hémocultures négatives
- ECBU stérile avec absence de BAAR.
- sérologies négatives : Mycoplasme, Légionelle, Wright, Borréliose, Tuberculose, CMV, Herpès, Hépatite A et B, HIV, Syphili

Widal-Felix, MNI, déjection-sérum-plume poule, déjection-sérum-plume pigeon

Chlamydiae trachomatis.

La sérologie à Coxiella burnetti est négative le 28/12/1989.

- Tubage gastrique : absence de BAAR
- Aspiration bronchique et liquide pleural sont stériles

avec absence de BAAR à l'examen direct.

* Néoplasique

- scanner abdominal : sans anomalie
- scanner thoracique : absence de localisation maligne évidente, par contre syndrome interstitiel diffus des deux bases pulmonaires avec un épanchement de faible abondance à droite.

* Lymphome

- La biopsie ostéo-médullaire est normale.

* Collagénose

Le bilan immunologique est négatif : cryoglobulines immunes complexes circulants, anticorps anti-muscles lisses, anti-mitochondries, anti-microsomes, anti-noyaux, anti-thyroglobuline, test au latex et réaction de Waaler Rose.

. Evolution

Sous AINS, il est noté une importante amélioration ; épanchement pleural et péricardique ont pratiquement disparu, la température oscille entre 37 et 37°5.

Le 17 janvier 1990, le patient sort du service. Une nouvelle hospitalisation est prévue dans un mois avec un nouveau bilan.

. A son domicile

Monsieur DEC. présente une nouvelle douleur médiothoracique ne cédant pas sous dérivé nitré. Il est tachycarde et dyspnéique. L'auscultation pulmonaire perçoit des râles sous-crépitanants dans tout le champ pulmonaire droit.

Le patient est alors admis aux Soins Intensifs de Médecine Interne le 19 janvier 1990.

. Dans le service, deuxième hospitalisation

- Une péricardite évolutive est éliminée par une nouvelle échographie qui ne montre qu'un minime épanchement postérieur.

- Une embolie pulmonaire est éliminée par une angiopneumographie.

- Une radiographie pulmonaire montre :

- une pneumopathie interstitielle bilatérale prédominant aux bases.

- un épanchement pleural bilatéral de faible abondance.

- L'électrocardiogramme montre des signes d'ischémie sous épigardique sans modification enzymatique.

Une scintigraphie au Thallium révèle une nécrose entéro-septale ancienne.

- une fibroscopie bronchique ne retrouve pas d'aspect tumoral mais une inflammation intense avec des sécrétions purulentes (Streptocoque non hémolytique).

- Enfin une nouvelle sérologie à Coxiella burnetti faite le 25 janvier revient positive à 1/80 ème en Immunofluorescence indirecte, 1/8ème en fixation du complément.

En conclusion (Professeur LIOZON)

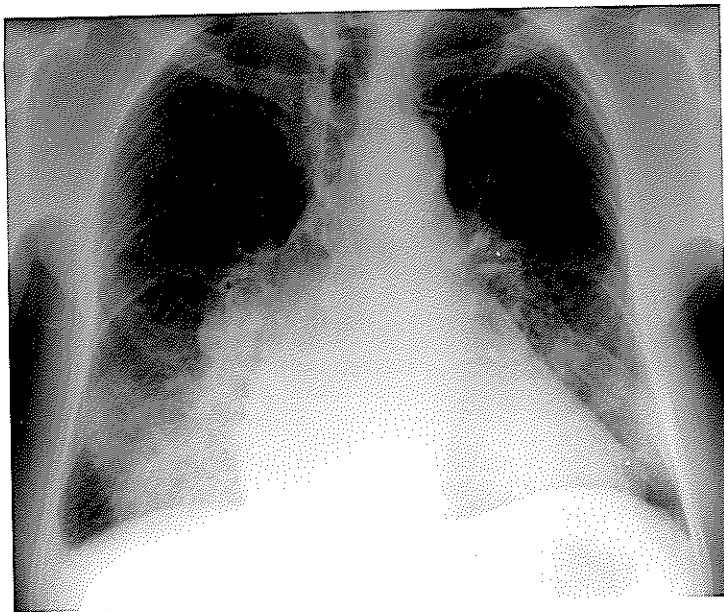
Le diagnostic retenu est celui d'une pleuro-péricardite avec atteinte pulmonaire probablement à Coxiella burnetti, d'évolution entièrement satisfaisante par les AINS puisqu'une dernière échographie ne montre plus d'épanchement péricardique.

Durant le séjour hospitalier, il est survenu des douleurs coronariennes avec modifications transitoires du tracé.

Monsieur DEC. sort avec un traitement par AUGMENTIN et par VIBRAMYCINE.

Radiographies pulmonaires de Monsieur DEC.

Observation N°10



Pneumopathie interstitielle bilatérale
prédominant aux bases.



. Une nouvelle hospitalisation de 24 H, 15 jours après ce traitement montre une évolution favorable avec

- un examen clinique satisfaisant

- une amélioration du bilan biologique avec disparition du syndrome inflammatoire et une NFS normale.

- une radiographie pulmonaire en amélioration

- une échographie cardiaque ne montre plus d'épanchement péricardique ; il est noté une microfuite aortique qu'il est important de considérer et de surveiller étant donné l'existence des endocardites à Coxiella burnetti.

- Un contrôle sérologique révélera un sérodiagnostic à Coxiella burnetti à 1/80 ème.

Le traitement par Vibramycine est poursuivi encore 15 jours.

. Une consultation externe 15 jours plus tard confirme la bonne évolution du tableau clinique et radiographique.

OBSERVATION N° 11

Monsieur MAR. Y., âgé de 35 ans, demeure en Charente, (Chasseneuil), il est agriculteur-éleveur de bovins et d'ovins.

Il est hospitalisé le 24 janvier 1990 dans le service de Médecine Interne A à l'hôpital de Limoges (Professeur F. LIOZON) pour une hyperthermie persistante à 40° C.

ANTECEDENTS

Il n'a pas d'antécédent particulier.

Il est généralement en bonne santé (1,88 m, 82 kg).

Il est noté essentiellement une intoxication tabagique (20 années paquets).

HISTOIRE DE LA MALADIE

* Le 18 janvier 1990, dans la soirée, Monsieur MAR. présente brutalemer une sensation de malaise général ; "il se sent fiévreux".

* Le 19 janvier, sa température est à 40° C le matin et atteint 40°7 le soir. Cette HYPERTHERMIE s'accompagne de FRISSONS, de SUEURS profuses, d'ARTHRALGIES, d'ASTHENIE et d'ANOREXIE.

* Le 20 janvier, il consulte son médecin traitant.

A la suite d'un examen clinique normal, celui-ci conclut à une virose (syndrome grippal).

* Le 24 janvier, malgré la prise de 3 g d'acide acétylsalicylique par jour, la fièvre persiste toujours en plateau à 40° C.

Le médecin traitant constate à l'examen une diminution du murmure vésiculaire au niveau des bases pulmonaires.

Un bilan biologique fait au domicile (23/01/90) révèle un syndrome inflammatoire avec une accélération de la VS à 59/90.

La numération formule sanguine est normale (7300/mm³ globules blancs, 82 % PN, 17 % lymphocytes).

Monsieur MAR. est donc hospitalisé.

DANS LE SERVICE

* Sur le plan clinique

- Etat général

Le patient est asthénique, avec une fièvre toujours à 40° C.

Il est noté un amaigrissement de 5 kg.

- Examen pulmonaire

L'auscultation pulmonaire révèle un syndrome de condensation parenchymateux de l'hémi-champ pulmonaire inférieur gauche avec

- un foyer de râles crépitants
- matité à la percussion
- augmentation des vibrations vocales en regard

Cliniquement, le patient présente une toux discrète sans expectoration et sans dyspnée.

- Les examens cardiovasculaire, neurologique, digestif, spléno-ganglionnaire, urinaire, dermatologique, génital et endocrinien, ne montrent aucune anomalie évidente.

* Sur le plan biologique

- Le bilan révèle un syndrome inflammatoire majeur avec accélération de la VS à 78 à la première heure et augmentation franche des protéines de l'inflammation :

- . Haptoglobine : 6,25 g/l (1,0 - 3,0 g/l)
- . Orasomucoïde : 2,45 g/l (0,6 - 1,4 g/l)
- . CRP : 70 mg/l (5 mg/l)
- . α_2 globulines : 9,3 g/l

- La numération formule sanguine est normale avec $8000/\text{mm}^3$ globules blancs et 49 % de polynucléaires neutrophiles et 38 % de lymphocytes avec 16,6 g/100 ml d'hémoglobine, avec $284\ 000/\text{mm}^3$ plaquettes.

- La fonction rénale est normale ; la protéinurie des 24 H est négligeable.

- La natrémie est à la limite inférieure de la normale à 134 mmol/l

- la coagulation est normale.

- Le bilan hépatique montre une légère augmentation des transaminases avec des TGP à 67 UI/l et des TGO à 50 UI/l

- Hémocultures négatives

* La radiographie pulmonaire

Elle confirme l'existence d'une pneumopathie non systématisée avec un très net syndrome alvéolaire de la moitié inférieure du poumon gauche.

Radiographies pulmonaires de Monsieur MAR.
Observation N° 11

24/01/90

29/01/90

Pneumopathie non systématisée
de la moitié inférieure du poumon gauche.

Ainsi devant les aspects cliniques et paracliniques, le diagnostic de pneumopathie atypique sévère semble le plus probable.

Cependant aucune preuve bactériologique ne peut être faite au cours de cette hospitalisation, tous les sérodiagnostics s'avèrent négatifs :

- . Chlamydiae
- . Adénovirus
- . Mycoplasme
- . Légionnelle
- . et Coxiella burnetti

A noter par ailleurs, l'absence d'antigène soluble pneumococcique

* Sur le plan pratique

Monsieur MAR. a reçu 3 g par jour d'ERYTHROMYCINE injectable ; en 72 heures, l'apyrexie est complète est stable.

Le patient sort du service le 31 janvier sous traitement par ERYTHROMYCINE 2 g par jour per os pendant 15 jours.

Une consultation externe est prévue en fin de traitement pour juger de l'évolution clinique.

CONSULTATION EXTERNE LE 14 FEVRIER 1990

Monsieur MAR. va beaucoup mieux ; il est apyrétique ; une asthénie modérée persiste ainsi qu'une toux sèche.

L'auscultation pulmonaire perçoit toujours quelques râles crépitants dans l'hémichamp gauche mais qui restent discrets.

Le reste de l'examen est normal.

Une radiographie pulmonaire de contrôle permet de constater la persistance d'un foyer gauche mais moins important.

En pratique :

Devant l'évolution tout à fait favorable de cette pneumopathie, la poursuite du traitement par ERYTHROMYCINE est conseillée jusqu'à 25 jours de traitement.

Des sérologies de contrôle, Chlamydiae, Legionnelle, Mycoplasme, Coxiella burnetti, sont faites.

Quelques jours plus tard...

La sérologie à Coxiella burnetti s'avère positive à 1/128 en fixation du complément et à 1/2560 en immunofluorescence indirecte.

OBSERVATION N° 12

Madame DES. G., âgée de 62 ans, demeurant en Charente (LESTERPS), retraitée, est hospitalisée le 29 janvier 1990 à l'hôpital de Confolens dans le service de Médecine (Docteur CARRE) pour un malaise avec chute tensionnelle survenu au cours d'un syndrome grippal traînant avec surinfection bronchique.

ANTECEDENTS

- Périarthrite scapulo-humérale droite
- Appendicite chronique
- Hémorroïdes opérées
- Prolapsus génital
- ostéospongiose gauche

HISTOIRE DE LA MALADIE

Huit jours auparavant, la patiente présente une FIEVRE, une ASTHENIE et des VOMISSEMENTS.

Une fébricule et altération de l'état général persistent. Le 29 janvier devant la survenue d'une chute tensionnelle à 8 de maxima, son médecin traitant (Docteur VOGEL) l'hospitalise.

DANS LE SERVICE

La patiente est très asthénique avec une fébricule à 38° C le soir.

* L'examen permet de constater une toux grasse non productive. L'auscultation pulmonaire perçoit quelques râles sous crépitants au niveau de la base droite.

Le reste de l'examen est strictement normal.

La tension artérielle restera stable à 12/8.

* Le bilan biologique révèle :

- un léger syndrome inflammatoire avec une VS à 35 à la première heure et à 85 à la deuxième heure.

- La numération formule sanguine est normale avec $9200/\text{mm}^3$ globules blancs, 70 % de neutrophiles, 26 % de lymphocytes, absence d'anémie (hémoglobine 13,1 g/100 ml) ; $235\ 000/\text{mm}^3$ plaquettes.

- Coagulation, fonction hépatique et fonction rénale sont correctes.

- Les sérologies de Chlamydia trachomatis, de brucellose et legionnellose reviennent négatives.

* La radiographie pulmonaire met en évidence un foyer postéro-basal droit.

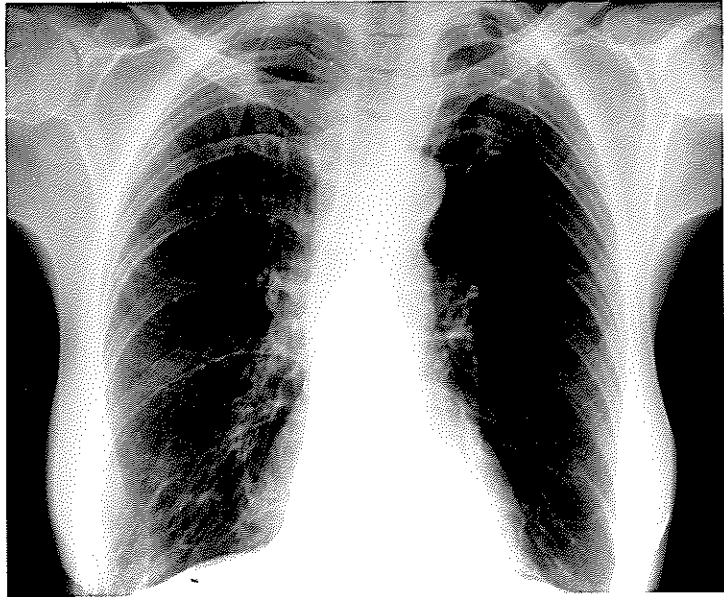
Devant ce tableau, il est alors conclu à un épisode grippal suivi de complication pulmonaire à type de bronchite.

La patiente reçoit une antibiothérapie par Augmentin* dans un premier temps puis par Vibramycine*.

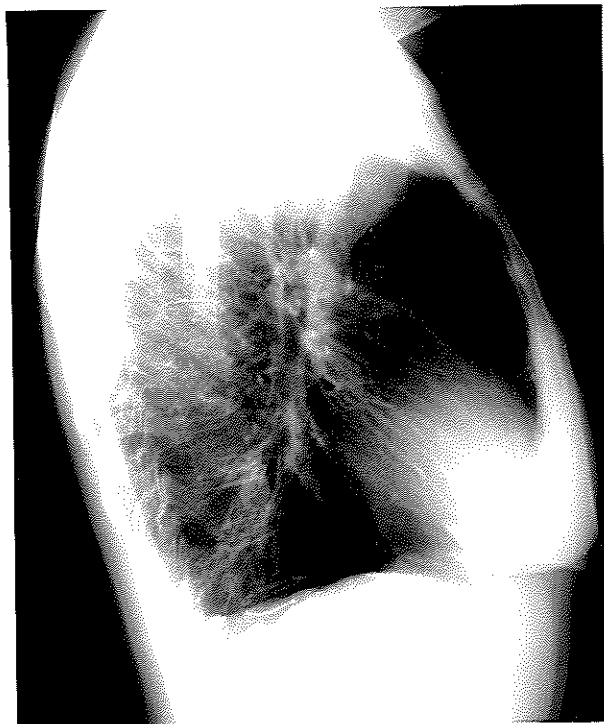
Quelques jours plus tard, la sérologie de Coxiella burnetti est positive à 1/640 ème.

Radiographies pulmonaires de Madame DES.

Observation N°12



Pneumopathie avec foyer postéro-basal droit.



ETUDE HISTORIQUE

En 1935, (4, 35) dans le Nord de l'Australie, dans un grand abattoir de la capitale du Queensland, à Brisbane, une épidémie de fièvre atteint 9 ouvrier

Depuis 1933, une vingtaine de cas se sont ainsi déclarés parmi les employés des abattoirs et parmi ceux d'une fabrique de conserves de viande.

Monsieur R. CILENTO, Directeur du Service Médical et de la Santé pour le Queensland, inquiet, fait appel au Docteur EH. DERRICK du laboratoire de microbiologie et de pathologie du Queensland pour rechercher la nature de la maladie.

A travers l'étude clinique des 9 employés, DERRICK observa une maladie infectieuse particulière caractérisée par un état fébrile de 8 à 24 jours et au cours de laquelle les hémocultures et les sérodiagnostics des agents infectieux connus restaient négatifs (typhus, leptospirose, fièvres typhoïde et paratyphoïde).

DERRICK conclut que ce type de fièvre n'avait jamais été décrit jusqu'alors et qu'il fallait s'interroger sur son étiologie.

Il appela donc cette fièvre mystérieuse "Query fever" (query : question !)

D'importantes études de laboratoire furent alors effectuées

- DERRICK réussit à transmettre la maladie aux cobayes avec le sang ou l'urine des patients infectés, mais il ne put ni identifier, ni isoler l'agent étiologique.

Il pensa qu'il s'agissait d'un virus.

Il envoya alors au Docteur FM. BURNET un échantillon de foie de cobaye infecté.

- A partir de cet échantillon, BURNET et FREEMAN transmirent la maladie à d'autres animaux et en 1937, ils identifièrent dans la rate de souris infectées de minuscules organismes polymorphes qu'ils qualifièrent de Rickettsies, assimilant ainsi la "Query fever" à une Rickettsiose.

En 1938, dans l'ouest des Etats-Unis, dans l'état du MONTANA (près de Nine Mile Creek), GE. DAVIS et HR. COX (31) en travaillant sur l'épidémiologie de la fièvre pourprée isolent à partir des tiques *Dermacentor Andersoni*, un agent pathogène, "le virus X".

"Le virus X", se caractérise par le fait qu'il est capable de traverser les pores de 0,7 μ de diamètre d'une membrane, imperméables aux bactéries habituelles.

COX décrit ces organismes comme étant des Rickettsies, il les nomme Rickettsia diaporica du fait de leur propriété à passer les pores.

Quelque temps après, un membre du personnel de l'Institut National de la Santé présenta une maladie fébrile liée à Rickettsia diaporica.

L'évolution de cette maladie paraissait semblable à la "query fever" Australienne, elle fut appelée "Nine Mile fever".

DYER confirma qu'il existait effectivement une relation entre les deux affections. Il montra que les cobayes inoculés par l'agent de la "query fever" étaient également immunisés pour l'agent infectieux de la "Nine Mile fever" (46)

Ainsi, la "Nine Mile fever" n'était en fait que la "query fever" Américaine, constituant la même entité clinique que la "query fever" Australienne.

Les deux souches pathogènes découvertes à des milliers de km l'une de l'autre représentaient une seule et même espèce.

En 1939 DERRICK propose que l'agent de la "Query fever" soit nommé Rickettsia burnetti (35).

Par analogie avec les Rickettsioses, d'importantes recherches épidémiologiques furent entreprises dans le "monde animal" (32).

- En 1940, DERRICK et SMITH isolent Rickettsia burnetti chez des marsupiaux australiens, les Bandicoots et leurs tiques (58).

- En 1942, DERRICK démontre la contamination du bétail australien ; à partir de cette date "la Query fever" est classée parmi les anthropozoonoses (58).

Il est apparu au cours des ans, que la "Query fever", n'est pas une Rickettsiose au sens strict mais présente des propriétés qui lui sont propres quant à la nature de l'agent causal, quant au mode de transmission, quant à la pathologie (49).

Ainsi en 1948, PHILIP propose parmi les Rickettsiae la création d'un nouveau genre, le genre Coxiella.

Coxiella burnetti (ou Coxiella burnetii) est encore aujourd'hui l'unique représentant (93).

Quant au nom même de la maladie "Query fever", l'habitude contemporaine des abréviations en fait par la suite la "Q fever" ou "fièvre Q". Une coïncidence d'initiale la fait ensuite nommer par certains, à tort, fièvre du Queensland.

La fièvre du Queensland correspond effectivement à une autre entité pathologique, le groupe des fièvres boutonneuses, maladies transmises par les tiques, connues depuis 1899 et liées à Rickettsia australis (58).

La fièvre Q est encore appelée dans la littérature maladie de DERRICK et BURNET en hommage à ces deux auteurs.

Durant la deuxième guerre mondiale, pendant l'hiver 1943-1944, de nombreux soldats allemands stationnés dans les Balkans (Yougoslavie, Roumanie, Bulgarie) en Italie du Sud, en Corse, en Ukraine, en Crimée présentèrent des maladies pseudo-grippales qui reçurent des dénominations évocatrices de "grippe des Balkans", "pneumonie de Crête", "maladie de l'Olympe", "fièvre des 7 jours". En Grèce, CAMINOPETROS, de l'Institut Pasteur d'Athènes, isola le germe, et en 1945 l'identifia comme étant Rickettsia burnetti (58, 73), or cette fièvre s'avérait être autochtone et non importée par les contingents australiens.

Dans le bassin méditerranéen, en 1944-1945, elle se développa parmi les troupes alliées stationnées en Italie, en Corse, et elle provoqua plus de 1000 cas.

Bientôt en Europe, la diffusion de la fièvre Q se manifesta sous forme de foyers épidémiques en Allemagne, en Suisse, en Angleterre, en Turquie, au Maroc, en Algérie (58).

En 1949, la fièvre Q se manifeste en Afrique Equatoriale (LE GAC), au Congo Belge (JADIN) où elle est responsable d'un taux de mortalité très élevé (65).

Puis des cas ont été identifiés à la Martinique, à Madagascar et en Iran (65).

"Les épidémies militaires" ont laissé place à des cas sporadiques ou à de petites endémies professionnelles.

En France (65), la première endémie fut décrite par V. SCHUH à Strasbourg en 1948 chez des marchands de bestiaux et des employés des abattoirs.

Une deuxième endémie est survenue à Moulins en février 1952 chez les employés du tri postal.

Une troisième endémie à Montluçon en avril 1952 touchait également les employés des postes.

Des cas sporadiques ont été rapportés dans la région Parisienne (BERTRAND-FONTAINE en 1949, DECOURT en 1951, BAYLON en 1952) et dans la région Lyonnaise (COUDERT en 1951).

Une étude faite par GIROUD (65) portant sur 1839 sérums de 1949 à 1952, provenant de toutes les parties de la France a révélé 48 sérums positifs répartis dans la région Parisienne (15), Lyon (10), Strasbourg (2), Bordeaux (1), Nancy (1), Avignon (1), l'Ardèche (1), l'Allier (18).

Ainsi la fièvre Q dépasselargement le cadre de l'Australie où cinquante cinq ans après la première description de Derrick et Burnet, elle reste endémique...

ETUDE GENERALE

CHAPITRE I

BACTERIOLOGIE

I - CLASSIFICATION

L'agent de la fièvre Q appartient (voir schéma) (50), (91) :

- à l'ordre des Rickettsiales
- à la famille des Rickettsiaceae
- à la tribu des Rickettsiae

Cette classification regroupe des agents pathogènes qui possèdent à la fois certaines propriétés des virus et certaines propriétés des bactéries :

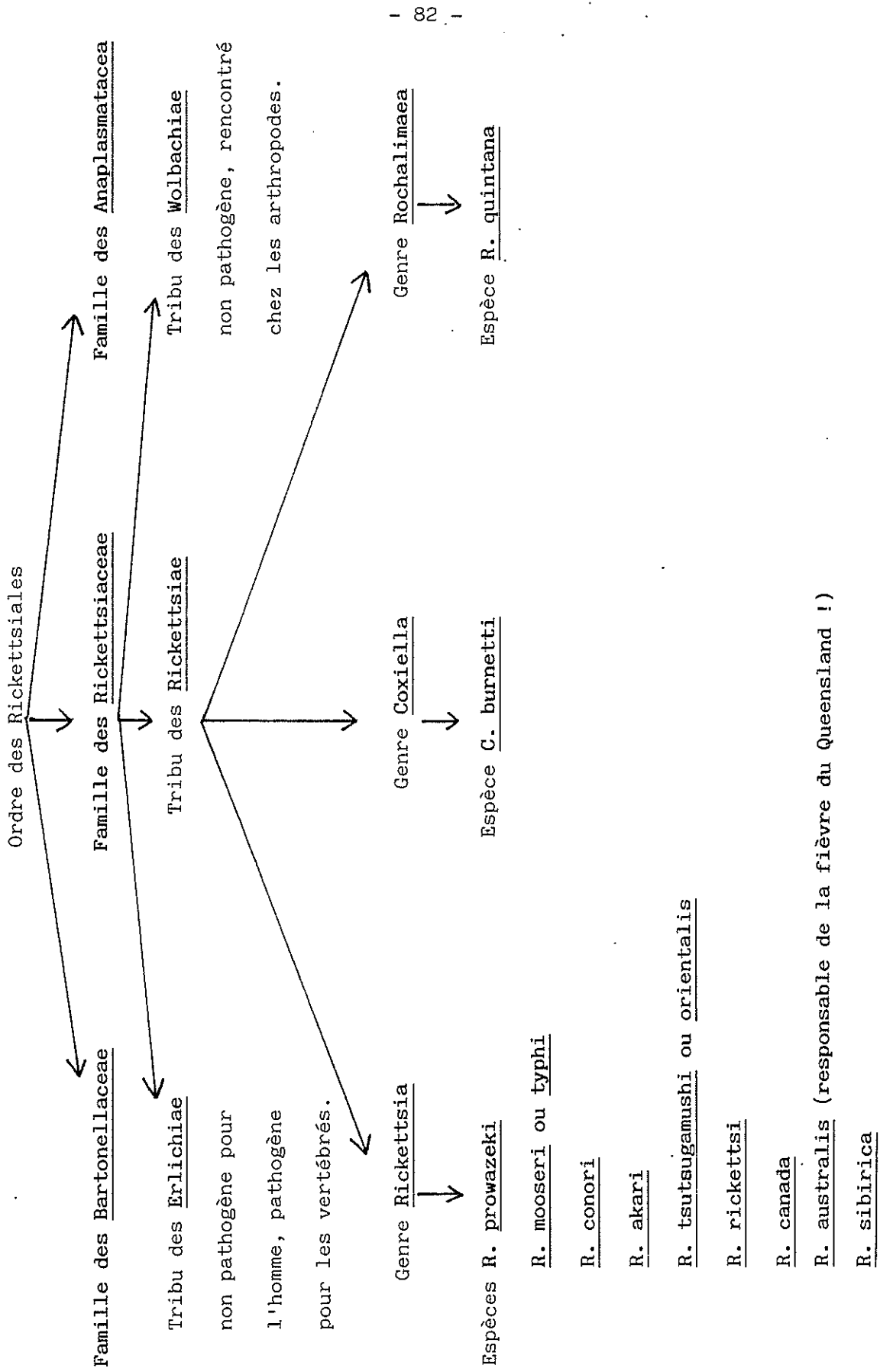
- * propriétés virales :
 - petite taille
 - multiplication intracellulaire obligatoire
 - pas de culture dans les milieux ordinaires acellulaires (sauf R. quintana)

- * propriétés bactériennes :
 - présence simultanée d'ADN et d'ARN
 - présence de ribosomes
 - présence d'enzymes du métabolisme énergétique
 - multiplication par fission binaire
 - sensibilité aux antibiotiques

Pendant longtemps considérées comme intermédiaires entre virus et bactéries (121), ces Rickettsiales sont actuellement classées dans les bactéries.

L'agent de la fièvre Q, a appartenu au genre Rickettsia jusqu'en 1948

CLASSIFICATION



(Rickettsia burnetti) (93).

Depuis la découverte de caractéristiques propres à cette bactérie, elle constitue un genre particulier : Coxiella

Coxiella burnetti représente la seule espèce.

Coxiella burnetti est caractérisée par ses propriétés :

- de filtrabilité
- de résistance aux agents physiques et chimiques
- d'absence d'induction d'agglutinines anti-proteus OX
- épidémiologiques (absence d'arthropodes obligatoires dans la transmission)
- biochimiques (le rapport G + C % est différent de celui des autres Rickettsies)
- cliniques (absence d'aspect typique de fièvre typho-exanthématique)
- phénomène de variation de phase

La fièvre Q n'est pas une Rickettsiose au sens strict du terme.

II - MORPHOLOGIE

A - Microscope optique

* Coxiella burnetti peut être observée au microscope optique après différentes colorations

- coloration de MAY-CRUMWALD-GIEMSA (en violet)
- coloration de MACCHIAVELLO (en rouge sur fond bleu)
- coloration de STAMP
- coloration de GIMENEZ (en rouge brillant), c'est la coloration de choix

- coloration de GRAM :

Les résultats obtenus sont très variables (1)

- . GIROUD, CAPPONI, EDLINGER considèrent Coxiella burnetti comme une bactérie GRAM négative
- . ORMSBEE et GIMENEZ prétendent qu'en utilisant une solution alcoolique comme mordant, ce germe apparaît GRAM positif
- . Selon Mc CAUL et WILLIAMS (88), il existerait deux types de Coxiella burnetti, ce qui pourrait expliquer cette variabilité de la coloration de GRAM .

Néanmoins, les études ultrastructurales et chimiques montrent que l'agent est morphologiquement plus proche des bactéries GRAM négatives que des bactéries GRAM positives (4).

Les Rickettsiae sont par contre toujours GRAM négatives (91).

* Quoi qu'il en soit, Coxiella burnetti apparaissent au microscope comme les plus petites et les plus polymorphes des Rickettsiae

- Bacillaires en court bâtonnet de 1,50 μ de long et 0,25 μ de large (8)
- Coccoïdes avec un diamètre variant de 0,25 à 0,30 μ (8)

Ces bactéries peuvent se grouper en courtes chaînettes ou en amas plus ou moins importants disposés en traînée ou en motte dans les cellules parasitées. Elles sont immobiles dans le phagocytosome cellulaire.

B - Microscope électronique

Le microscope électronique révèle l'ultrastructure de la bactérie.

Sa structure est celle d'une bactérie GRAM négative avec

- une membrane externe formée de trois couches (4) (91) :
 - . une couche externe de 30 mm d'épaisseur
 - . une couche claire de 25 mm d'épaisseur
 - . une couche interne de 45 mm d'épaisseuret quelquefois d'une couche supplémentaire dense aux électrons, épaisse de 200 mm et de structure laminaire.

lamellaire

- une condensation centrale de structure fibreuse constituée d'ADN entouré de fibrilles d'ARN irradiant à partir du corps central et couvertes par les ribosomes de la couche cytoplasmique périphérique (91).

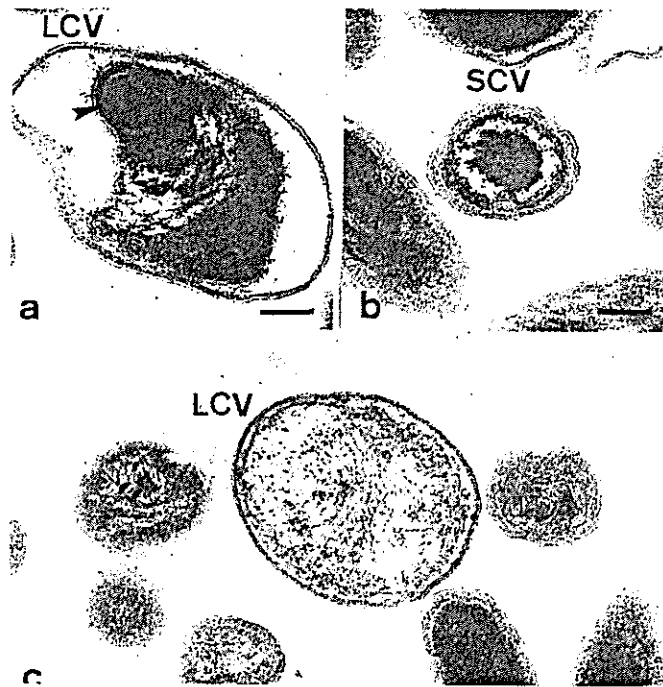
* Les techniques de centrifugation permettent actuellement de confirmer l'existence de deux formes de Coxiella burnetti (1) (voir photos) :

- une petite cellule, "small cell variant" (SCV)
- une grande cellule, "large cell variant" (LCV)

Leur ultrastructure est différente (1) :

- Les "petites" Coxiella ont un noyau central très dense ; la membrane externe est bordée par une zone dense, de structure interne complexe provenant de la membrane cytoplasmique et formée de peptidoglycane.

- Les "grandes" Coxiella sont plus polymorphes et beaucoup moins denses. Certaines de ces cellules contiennent des corps denses dans



Différents aspects morphologiques de Coxiella burnetii

- a - LCV : "Large Cell Variant" sporulée
- b - SCV : "Small Cell Variant"
- c - LCV : "Large Cell Variant" non sporulée.

l'espace périplasmique : ce sont les formes sporulées.

III - CONSTITUTION BIOCHIMIQUE - METABOLISME

* Génome (4), (50), (91), (121)

Comme toute bactérie, Coxiella burnetti, possède les deux types d'acides nucléiques (ADN et ARN), ce qui la différencie des virus qui n'en possèdent qu'un.

Si la taille du génome de Coxiella est de $1,04 \times 10^9$ Daltons, elle est comparable à celle des autres Rickettsies.

Toutefois l'analyse des acides désoxyribonucléiques montre que les Coxiella sont très éloignées du genre Rickettsia ; en effet les pourcentages de Guanidine + Cytosine (GC %) sont pour les

- Rickettsia de 30-32 %
- Coxiella burnetti de 44 %

Cette différence de génome justifie donc la séparation en deux espèces distinctes (50).

* Paroi (91)

La paroi cellulaire contient de l'acide n-acétyl-muramique et de l'acide diamino-pimélique, composés retrouvés dans la paroi des bactéries GRAM négatives.

Par contre l'acide teichoïque, caractéristique des parois des bactéries à GRAM positif, n'a pu être mis en évidence.

* Métabolisme (91)

L'étude du métabolisme de Coxiella burnetti montre que le pyruvate est la source principale d'énergie et non le glutamate comme pour les autres Rickettsies.

La respiration de Coxiella burnetti peut-être inhibée par l'oxalo-acétate le succinate et la sérine.

- Métabolisme protidique

Coxiella burnetti possède des ribosomes permettant la synthèse protéique.

Elle possède une ARN polymérase ADN dépendante.

La présence d'ATP permet de penser que Coxiella burnetti peut synthétiser les nucléotides nécessaires à la synthèse d'ARN à partir des vacuoles lysosomiales de la cellule hôte.

- Métabolisme glucidique

PARETSKY a pu démontrer que Coxiella burnetti possédait plusieurs enzymes du métabolisme glucidique : enzymes du cycle de Krebs, enzymes de la voie d'Embden-Meyeroff.

Coxiella burnetti est dépendante de son hôte pour les réactions intermédiaires ; c'est une des raisons de sa nature intra-cellulaire obligatoir

IV - PROPRIETES BIOLOGIQUES - LA REPLICATION

Bien que semblant posséder des activités métaboliques importantes, Coxiella burnetti ne peut se multiplier en dehors des cellules vivantes.

Le rôle de la cellule hôte n'est pas défini (4).

La pénétration de Coxiella burnetti dans la cellule hôte se fait passivement et par phagocytose.

Les autres Rickettsies provoquent activement leur entrée.

Coxiella burnetti pénètre ensuite dans le lysosome et s'y multiplie.

Ce germe utilise-t-il les produits lysosomiques comme source d'énergie, comme précurseurs nécessaires à son métabolisme ? ou les deux à la fois ?

La multiplication intravacuolaire s'explique par le fait que l'acidité des sécrétions lysosomiales au lieu de détruire le germe, renforce son métabolisme.

La réplication se fait par division binaire avec constriction de la région équatoriale et apparition concomittente de deux régions nucléées.

Mc CAUL et WILLIAMS ont mis en évidence les premiers des spores au microscope électronique et décrivent ainsi un cycle de développement sporogénique (88).

V - PROPRIETES PHYSIQUES

* La petite taille de Coxiella burnetti lui permet de traverser les filtres imperméables aux bactéries.

* Elle présente contrairement aux Rickettsies une très grande résistance aux agents physiques et chimiques. Ceci peut être expliqué par l'existence d'une forme sporulée (4).

Elle possède :

- une grande résistance dans le milieu extérieur
résistance au froid, résistance à la dessiccation, elle peut résister plus de 6 mois sur une étoffe sèche.

- une bonne chimio-résistance

- . insensible à de nombreux antiseptiques
- . résistante à de nombreux antibiotiques
- . les produits antiseptiques efficaces sont : le formol à 2 %
l'eau oxygénée à 5 %, l'éthyléther à 100 % et l'eau de javel

- une thermo-stabilité remarquable

- . Elle résiste 60' à 60° C et 30' à 70° C
- . Elle reste vivante dans les cultures pendant deux ans
après congélation à - 20° C.

VI - COMPOSITION ANTIGENIQUE - VARIATION DE PHASE (1), (4), (91), (106)

Coxiella burnetti se distingue encore des autres Rickettsies par le phénomène de variation de phase (mis en évidence par STOKER et Fiset en 1956).

C'est une modification antigénique.

Ainsi dans la nature ou chez les animaux de laboratoire, le germe est présent en phase I.

Des passages répétés (8 à 20) sur oeuf embryonné entraînent la conversion en phase II.

L'inoculation du germe en phase II à des animaux entraîne la reconversion en phase I.

La différence entre ces deux phases n'est pas liée à une modification morphologique apparente (4), (91) mais à :

* une différence de structure antigénique

L'activité de la phase I est attribuée à un antigène superficiel de nature lipopolysaccharidique.

La phase II ne contient que 10% des lipopolysaccharides retrouvés

dans la phase I.

* des différences biologiques et chimiques

- Leur surface présente des différences de charges ; la phase II possède des sites anioniques absents en phase I.

- Leur composition en hydrates de carbone et leur concentration en protéines sont différentes ; les deux parois possèdent du glucose et du galactose, mais seule l'enveloppe de la phase I contient de l'acide glucuronique.

- Les quantités de lipides solubles sont identiques.

- Le passage de la phase I à la phase II s'accompagne de la perte de l'antigène de surface et de l'organisation du corps dense central.

* des différences de pouvoir pathogène

L'antigène en phase I, plus riche en polysaccharides, serait le facteur de virulence et de persistance de Coxiella burnetti dans l'organisme infecté.

Coxiella burnetti en phase I ou en phase II entraîne la production d'anticorps contre ces deux phases :

- l'injection d'antigène en phase I entraîne la production d'anticorps contre l'antigène en phase I et l'antigène en phase II.

- l'injection d'antigène en phase II entraîne la production d'anticorps contre l'antigène en phase II uniquement.

Ces résultats amènent à penser que l'antigène en phase I renferme l'antigène en phase II en le masquant partiellement.

Les anticorps anti-phase II apparaissent les premiers, les anticorps anti-phase I sont plus tardifs.

VII - GENETIQUE

Actuellement, 3 types de plasmides ont été clonés et semblent être associés avec le type d'infection observé.

Un type de plasmide est observé dans les infections aiguës et deux autres dans les endocardites et dans les avortements de la chèvre.

Cette hétérogénéité génétique entre les souches obtenues de tableaux cliniques différents, semble corrélée avec une hétérogénéité antigénique portant sur le lipopolysaccharide et les protéines.

Il y a donc actuellement des arguments pour penser que les souches responsables respectivement de fièvre Q aiguë et d'endocardite, sont différentes génétiquement et antigéniquement.

CHAPITRE II

EPIDEMIOLOGIE

I - LES RESERVOIRS DE GERMES

La fièvre Q découverte en Australie chez l'homme a donc été considérée dans un premier temps essentiellement comme une maladie humaine. Au même moment, aux Etats-Unis, les cas humains semblaient rares et par contre de nombreuses tiques semblaient infectées (36).

Très rapidement, il est apparu évident que la fièvre Q est une anthroponose avec de nombreuses sources de contamination pour l'homme dépassant largement le cadre des tiques et s'étendant aux animaux sauvages et domestiques.

A - Les arthropodes

1 - Les tiques

Depuis longtemps (1938), les tiques sont donc apparues comme le premier réservoir et le plus important de Coxiella burnetti.

Le tableau ci-dessous résume la découverte des premières tiques avec l'indication du lieu et de la date de la première constatation, en remarquant leur caractère ubiquitaire (16).

- Argasidae

- . *Otobius magnini* Etats-Unis JELLISON et coll 1948
- . *Ornithodows enatius* Maroc BLANC et BRUNEAU 1954

- Ixodidae

- . *Dermacentor andersoni* Etats-Unis DAVIS et COX 1938
- . *d. accidentalis* Etats-Unis COX 1940
- . *Haemaphysalis Humeroxa* Australie SMITH et DERRICK 1940
- . *Amthyomma americanum* Etats-Unis PARKER et KOHLS 1943
- . *Hyalomma savignyi* Maroc BLANC 1947
- . *H. dromedani* Maroc BLANC, BRUNEAU,
coll 1948
- . *H. excavatum* Maroc BLANC, BRUNEAU 1948
- . *Rhigicephalus sanguineus* Maroc BLANC et coll 1948
- . *Hyalomma detitum* Algérie BLANC et BRUNEAU 1941
- . *Huemaphysalis leporis*
palustris Etats-Unis PARK, BULL, STOEMMER 1948
- . *Ixodes dentatus* Etats-Unis " " " 1949
- . *Rhipicephalus bursa* Espagne GALLARDO et coll 1949
- . *Amblyomma variegatum* Afrique
Equatoriale BLANC, BRUNEAU 1950
- . *Haemaphysalis leachi* Congo Belge GIROUD, JADIN 1950
- . *Ixodes ricinus* Allemagne HENGEL 1950
- . *Ixodes holocyclus* Australie CARLEY, POPPE 1953

Epidémiologie de la Q fever (15)

BLANC G., Maroc Med, 1954, 33, 1021 - 1025

Depuis BABUDIERY (4) définit 3 grandes familles réparties sur les 5 continents (IXODIDAE, ARGASIDAE, GAMASIDAE) incluant 12 genres et comprenant plus de 40 espèces.

Ces tiques sont naturellement infectées dans la nature, Coxiella burnetti apparaît comme un commensal de ces tiques (15).

Quand elle est ingérée par une tique Coxiella burnetti peut se multiplier de façon très importante.

SMITH (1940) a montré que la multiplication se fait à l'intérieur des cellules épithéliales bordant l'intestin et de celles de l'estomac (36).

La lumière intestinale contient de nombreux germes. Tiques et fèces de tiques apparaissent comme la plus importante source naturelle de germes (1 g de tiques broyées peut contenir 10^{12} doses infectantes et 1 g de fèces 10^{10} doses infectantes). (36).

La tique est par ailleurs un perpétuel réservoir d'infection, PARKER et DAVIS (1938) ont démontré qu'il existe un passage transovarien assurant la transmission de tique à tique (36).

PAUTOV (71) constate qu'une souche apathogène de Coxiella burnetti, après un séjour de 5 mois chez les tiques est de nouveau pathogène d'où leur rôle de maintien de la virulence du germe.

Dans les fèces sèches de tiques Coxiella burnetti peut rester vivante à température ambiante durant 1 an (1).

Certains auteurs semblent mettre en doute quelque peu ce rôle de réservoir. Ainsi STEPHEN (80) sur 1640 tiques diverses recueillies sur chiens, moutons, chèvres, bovins n'a retrouvé Coxiella burnetti que dans les rhipicéphalus du chien.

2 - Les autres arthropodes

Poux, puces, punaises, cafards ont pu être infectés expérimentalement au laboratoire (36) (PHILIP 1948, WEYER 1950) mais ils ne peuvent être considérés comme véritable réservoir car il n'y a pas chez eux de multiplication du germe (36).

GIROUD et JADIN en 1950 auraient trouvé des poux naturellement infectés.

B - Les animaux sauvages (1), (7), (15)

Le premier en date est le Bandicoot (ISOODON TOROSUS) marsupial trouvé infecté en Australie par DERRICK et SMITH en 1940. (15)

Le second, est le Merion (MERIONES SHAVI) trouvé infecté au Maroc par BLANC et coll. en 1947 (15).

En 1952, PEREZ, GALLARDO, CLAVERO et HERNANDEZ isolent Coxiella burnetti de nombreuses souches de lapins de garenne de la forêt de Nefifih (près de Casablanca) (15).

Depuis ces premiers travaux épidémiologiques, la liste s'est allongée. Les rongeurs de petite taille et le gibier à plumes et à poils apparaissent comme le principal réservoir sauvage actuel : (1, 4, 7, 15).

- rats, souris, mulots, campagnols, gerbilles... (15)
- les lagomorphes (lapins et lièvres) (15)
- les chiroptères (chauves-souris) (15)
- les insectivores (hérissons - musaraignes) (15)
- les chameaux, les buffles... (4)
- de nombreux oiseaux surtout les pigeons et les moineaux (1)

mais aussi les hirondelles... (7) les pies, les corbeaux, les corneilles

(SEIGNEURIN 1968 (7)). Ceux-ci conservent le germe dans leur organisme et assurent en outre sa dissémination par leur migration (15).

- les poissons (109)

C - Les animaux domestiques

1 - Le bétail

Pratiquement, tout le bétail domestique est en cause avec par ordre de fréquence :

- les ovins
- les caprins
- les bovins
- les équidés
- les porcins

Les ovins et les caprins constituent donc le réservoir le plus important de Coxiella burnetti comme le prouvent les statistiques suivantes

* En 1968, GIROUD (63) signale à titre d'exemple que sur 195 ovins 36 répondent sur Coxiella burnetti, sur 228 bovins, 9.

* Dans le Sud-Est de la France, 20 % des ovins sont contaminés (57).

* Une enquête sérologique faite dans le Nord de la Charente en 1984 (55, 125) a testé tous les élevages de bovins et 30 % des ovins ; 2652 animaux se sont révélés positifs sur 24 exploitations dont 34,87 % de bovins ; 24,20 % d'ovins ; 9,80 % de caprins ; 31,10 % d'autres.

* En 1977, en Californie, 24 % des chèvres sont séropositives.

* En 1974, en Californie, 82 % des vaches laitières sont séropositives.

* AITKEN (1) note que la fréquence de l'atteinte des bovins semble augmenter dans certains pays d'Europe par exemple en République Fédérale Allemande : à peu près 30 % de l'ensemble des troupeaux est atteint et 80 % de ceux ayant des problèmes de parturition.

* DOURY-MARCILLAUD (38) rapporte dans son article que le pourcentage de sérologie positive pour Coxiella burnetti varie tant en Europe qu'aux Etats-Unis :

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">- de 5 à 50 % pour les bovins- de 7 à 86 % pour les ovins |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

2 - Les oiseaux domestiques

Poules, oies, canards, dindes, pigeons...

3 - Les animaux familiers

a - Les chiens

* En France, en 1968, GIROUD (63) cite à titre d'exemple que sur 56 chiens, 5 ont une sérologie positive pour la fièvre Q.

* En Suisse (1), deux études séroépidémiologiques ont mis en évidence le rôle réservoir joué par les chiens avec respectivement 29 % de séropositivité dans l'une des études et 45 % dans l'autre.

* Une autre étude faite en RFA montre 13 % de chiens séropositifs (1).

Ce sont surtout les chiens errants, les chiens de chasse ou les chiens de bergers qui peuvent être infectés par les tiques, ou en mangeant des membranes placentaires ou des proies contaminées (1).

Ainsi, déjà en 1968 CAPPONI évoque la fréquence de la séropositivité des chasseurs pouvant être contaminés par les aérosols provoqués par leurs chiens enfermés dans les voitures avec leurs maîtres au retour d'une partie de chasse (notamment des cas d'artérite avec mêmes types d'anticorps sur les animaux sauvages, chiens et hommes).

b - Les chats

* La même étude faite en RFA, sur le chat (1) montre que 26 % de chats sont séropositifs.

* Kosatsky (86) rapporte une épidémie de fièvre Q dans le village de Baddeck en 1985 en Nouvelle Écosse (Canada) où 2,8 % de la population a présenté la maladie liée à une seule chatte parturiente (26 personnes atteintes sur 900 habitants).

La contamination des chats (86) selon l'hypothèse faite par Kosatsky, est liée au fait que ces chats mangent de petits mammifères tels que des taupes et des souris dans les champs. Ces petits mammifères à leur tour ont été probablement infectés par des tiques ou des aérosols résultant de l'extension des microorganismes par d'autres animaux infectés comme le lièvre.

D - L'homme (7)

Il joue parfois un rôle occasionnel de réservoir.

Coxiella burnetti a pu être isolée dans les crachats, l'urine le lait, le placenta.

II - LA TRANSMISSION A L'HOMME

A - Par les vecteurs

La tique pourrait intervenir comme vecteur

- par piqûre entraînant une inoculation de Coxiella burnetti
- par ses déjections qui peuvent souiller la plaie provoquée par la piqûre ou qui séchées se mêlent à la poussière qui peut être inhalée par l'homme et le contaminer.

Ainsi pendant très longtemps, de nombreux auteurs ont voulu voir dans les tiques les vecteurs principaux de l'infection, sans pour autant que ces auteurs apportent toujours des preuves irréfutables. Ainsi DOERR (80) relate en Allemagne une épidémie de fièvre Q humaine suite au passage d'un troupeau infecté, et en conclut que le contagage est dû aux poussières contaminées par les fèces de tiques infectées.

En fait, cette croyance est liée au fait que Coxiella burnetti fut isolée la première fois à partir de tiques et par analogie aux Rickettsies dont la transmission nécessite un vecteur obligatoire.

En fait, il est clair aujourd'hui que les tiques ont surtout un rôle de réservoir naturel et que leur rôle de transmission est quasi-nul (15).

- Ainsi, dans la forêt de Nefifik près de Casablanca, des tiques se trouvent par millions sur le sol et sur les buissons, elles sont infectées par Coxiella burnetti dans une proportion considérable. De nombreux estivants vont pique-niquer dans cette forêt. Ils trouvent de nombreuses tiques sur eux, dans leurs vêtements et dans leurs voitures, ils ne sont pratiquement jamais piqués et de toute façon n'en subissent aucun dommage (15).

- LIMOUZIN (80) n'a pas réussi à mettre en évidence Coxiella burnetti sur 80 tiques hématophages, prélevées sur 3 bovins ayant présenté 1 à 2 mois auparavant un avortement par fièvre Q indiscutable (STAMP et séropositifs).

- SCAFER et SCHAAL font remarquer (80) que, alors que leur étude porte sur 5184 bovins du Sud Westphalie avec un taux d'infection des troupeaux de 23,6 % et individuel de 6,7 % ; la tique Dermacentor Marginatus n'existe pas dans la région et ils suggèrent que l'infection est transmise d'animal à animal ou acquise au contact d'oiseaux ou de rongeurs sauvages.

Quelles sont les raisons de cette inaptitude de la tique à infecter l'homme ? (15)

- La piqûre de la tique sur l'homme est rare.

- Même si cette piqûre se produit, l'infection ne peut se faire que si la petite plaie provoquée par la piqûre est souillée par les déjections.

Pour cela, il faut que la tique soit gorgée, ce qui demande plusieurs jours ; or l'expérience nous a appris que l'on n'attend pas cette plénitude pour enlever la tique que l'on trouve fixée sur soi.

- L'inoculation de Coxiella burnetti en quelque quantité que ce soit, par voie intra-dermique, sous-cutanée ou intra-musculaire provoque une simple réaction fébrile de très courte durée, réaction qui est suivie d'une parfaite immunité mais ne prend jamais le type clinique de la Q fever.

B - Par les matières virulentes

Les animaux, surtout domestiques, jouent un rôle primordial de vecteur. L'animal infecté développe généralement une infection peu ou pas symptomatique (41). Cependant les avortements sont plus fréquents et l'excrétion de

Coxiella burnetti est extrêmement abondante et durable par l'animal infecté. Ainsi ce germe peut contaminer longtemps et intensément le sol et l'environnement : (étables, prairies).

L'homme s'infecte alors généralement par inhalation de poussières contaminées.

1 - Les produits de mise à bas

Les femelles gestantes sont plus particulièrement réceptives (57). La mise à bas joue un rôle important dans la contamination qu'il y ait ou non avortement. En effet, il y a expulsion d'une grande quantité de germes par le placenta, par le liquide amniotique ou à l'occasion par les produits d'avortement (10^8 doses infectieuses par gramme de placenta). Ces produits se dessèchent et forment des poussières transportées par le vent et inhalées par les hommes.

2 - Les secréta et excréta

Les animaux infectés hébergent Coxiella burnetti aussi

- dans leur salive (50)
- dans leurs sécrétions nasales
- dans leurs fèces
- dans leurs urines

L'élimination dans les fèces et les urines peut persister 2 à 3 mois (55).

BECHT et HESS (71) estiment que la diffusion de la maladie se fait surtout lors de l'enlèvement des matières fécales à partir des

vaches ayant excrété Coxiella burnetti lors de la mise bas.

3 - Les éléments de l'environnement

Le fumier (24), la paille (109), l'herbe (41), l'eau (63), la terre (63), le sable, la boue des étangs (63), la laine (41), la peau.

Tous ces éléments peuvent être contaminés par sécréta et excréta, produits de mise à bas. Or Coxiella burnetti est très résistante dans le milieu extérieur.

En Angleterre, il a été rapporté en 1982 (109) une épidémie de fièvre Q dans une ville chez des personnes habitant près de la route où circulent des véhicules transportant paille, fumier d'une ferme environnante.

4 - Le lait et produits laitiers

La réalité de la contamination par le lait est très partagée :

- HUEBNER et coll (45) démontrent dès 1947 aux USA la contamination possible par le lait ; les auteurs prouvent que la moitié des laits de vache est contaminée. La présence de Coxiella burnetti existe aussi dans les laits de brebis, de chèvre et même de femme.

- REED (45) (1966) isole Coxiella burnetti dans 57 % des laits de mélange de troupeaux séro-positifs et dans 76 % des laits individuel des animaux positifs de ces troupeaux.

- BROWN (45) (1968) relate 24 cas de fièvre Q humaine dans une prison anglaise, après consommation par les prisonniers de lait cru infecté.

- CAMINOPETROS (15) a insisté sur le rôle que peut jouer le lait des brebis et des chèvres infectées. Il a montré qu'en Grèce la fièvre Q est endémique et que son apparition épidémique est strictement saisonnière, en hiver et au printemps, c'est-à-dire à l'époque de la lactation des chèvres et des moutons. Il a montré que les nouveaux-nés, indemnes d'infection à la naissance, sont aussitôt infectés par le lait, et il conclut que ce lait doit être aussi la source de l'infection humaine.

- BIBERSTEIN (4) a mené une large enquête en Californie en 1974 qui a montré que 82 % des vaches laitières étaient séropositives et 51 % répandent le germe dans leur lait ; 24 % des chèvres sont séropositives et 7 % répandent le germe dans leur lait.

Or il semble que si des travaux intéressants ont été faits sur la présence de Coxiella burnetti dans le lait des animaux, la relation avec l'infection humaine n'est pas toujours évidente :

- CHAVANET (24) remarque au cours d'une enquête effectuée en 1980 en Côte d'Or qu'il n'y a pas de différence significative entre les éleveurs consommateurs de lait de vache et ceux ne buvant habituellement pas de lait.

- DUPUIS (41) pense que la consommation de viande et de lait contaminés ne représente habituellement pas une source d'infection pour l'homme.

- DURAND (45) à la suite d'une expérimentation portant sur plus de 400 laits a abouti aux conclusions suivantes :

. L'excrétion virulente est rare, irrégulière et très faible. Celle-ci se situe aux environs de 20 germes/ml.

. L'infection orale nécessite 10 000 fois plus de Coxiella que la voie péritonéale utilisée couramment au laboratoire, "nous ne croyons pas au danger réel de l'absorption par l'homme du lait infecté par Coxiella burnetti".

De toute façon, dans le doute, dans les régions hautement contaminées recommande-t-on l'emploi du lait après pasteurisation ou sous forme de yoghourt (63). Pour tuer Coxiella burnetti il faut chauffer le lait contaminé à 71,7° C pendant 15 secondes (4).

Par ailleurs, le beurre (97), ou le fromage (1), préparé à partir du lait non pasteurisé peut conserver Coxiella burnetti pendant 1 à 2 mois.

5 - La viande et autres aliments

L'homme peut se contaminer en manipulant ou ingérant de la viande fraîche, congelée, salée, infectée.

De même en manipulant ou ingérant toute sorte d'aliments souillés préalablement dans la nature par des matières virulentes (1).

III - LES VOIES DE TRANSMISSION

A - Transmission indirecte

1 - Par voie pulmonaire

C'est le mode de contamination le plus fréquent par inhalation de poussières contenant le germe. Comme cet agent est très résistant, il peut être transporté par le vent dans des particules sèches ou humides et ces poussières peuvent être dangereuses à longue distance du foyer.

GIROUD (38) rapporte le cas des employés du tri postal de Montluçon qui avaient contracté la fièvre Q en manipulant des sacs transportés auparavant dans des wagons à bestiaux.

B - Transmission directe

2 - Par voie digestive

Ce mode de contamination semble peu important :

- par consommation de lait et de produits laitiers non pasteurisés

- par consommation de viande contaminée ou autres aliments souillés non assez cuits

3 - Par voie trans-cutanée

- très rarement par les piqûres de tique et leurs déjections

- par contact avec les animaux, leurs fumiers et surtout les placentas très riches en germes au moment de la mise à bas.

EKLUND (1947) (36) rapporte le cas d'un homme écrasant des tiques, qui grimpaient après ses vêtements, entre ses doigts; 60 jours après il développait une fièvre Q.

4 - Par voie trans-placentaire (voir chapitre fièvre Q et grossesse)

IV - LES DIFFERENTS CYCLES DE TRANSMISSION (72)

Classiquement, on décrit deux cycles dans l'épidémiologie de la fièvre Q : un cycle sauvage et un cycle domestique.

A - Le cycle sauvage (73)

C'est le cycle d'entretien qui assure le maintien de Coxiella burnetti dans la nature.

Il se définit par :

Animal sauvage \longleftrightarrow tiques

Les animaux sauvages sont en contact étroit avec les tiques qui leur transmettent Coxiella burnetti par leur piqûre et par leurs déjections, et celles-ci parfois s'infectent sur eux en les piquant.

B - Le cycle domestique (36)

Il se définit par

Tique \longleftrightarrow animal domestique

De la même façon les animaux domestiques et les tiques sont en contact réciproque.

C - La transmission inter-animale (36)

* On peut effectivement envisager une contamination animal sauvage animal domestique, celle-ci est rare.

* Mais aussi une contamination inter-animale au sein des animaux sauvages et au sein des animaux domestiques.

Cette transmission se fait par léchage des poils souillés par les déjections des tiques, prédation, coït, sécrétions nasales, excréta et surtout contamination des jeunes par le lait. JOUBERT note que les rares manifestations cliniques se raréfient encore à mesure que le germe tend à se propager en troupeau par voie directe en raison de l'affaiblissement extra-vectoriel de la virulence rickettsienne.

D - La place de l'homme dans les cycles de transmission

* La transmission à l'homme par voie vectorielle et à partir des réservoirs animaux sauvages est rare.

* La transmission à l'homme à partir des réservoirs animaux domestiques est la plus fréquente.

La transmission à l'homme demeure épisodique et occasionnelle et ne modifie guère, même en zone d'endémies étendues, le cycle naturel du germe chez les animaux et dans la nature.

La fièvre Q de l'homme souvent exprimée, est révélatrice de celle des animaux inapparente et méconnue, en coïncidence géographique avec elle ; elle constitue une menace permanente en zone d'enzootie surtout pour le non autochtone citadin, vierge de tout contact antérieur.

Ainsi d'après LUDWIG (36) : "d'origine animale exclusive, la fièvre Q de l'homme, l'espèce la plus réceptive à Coxiella burnetti, ne saurait se manifester qu'autant et que le temps que subsiste le réservoir animal sauvage et domestique".

L'homme constitue une impasse épidémiologique (38) puisque la contamination interhumaine reste exceptionnelle.

* Malgré la présence de Coxiella burnetti dans la salive, dans les selles, la transmission interhumaine ne se voit que dans les cas graves avec lésions pulmonaires importantes sources de contamination par voie aérienne (7).

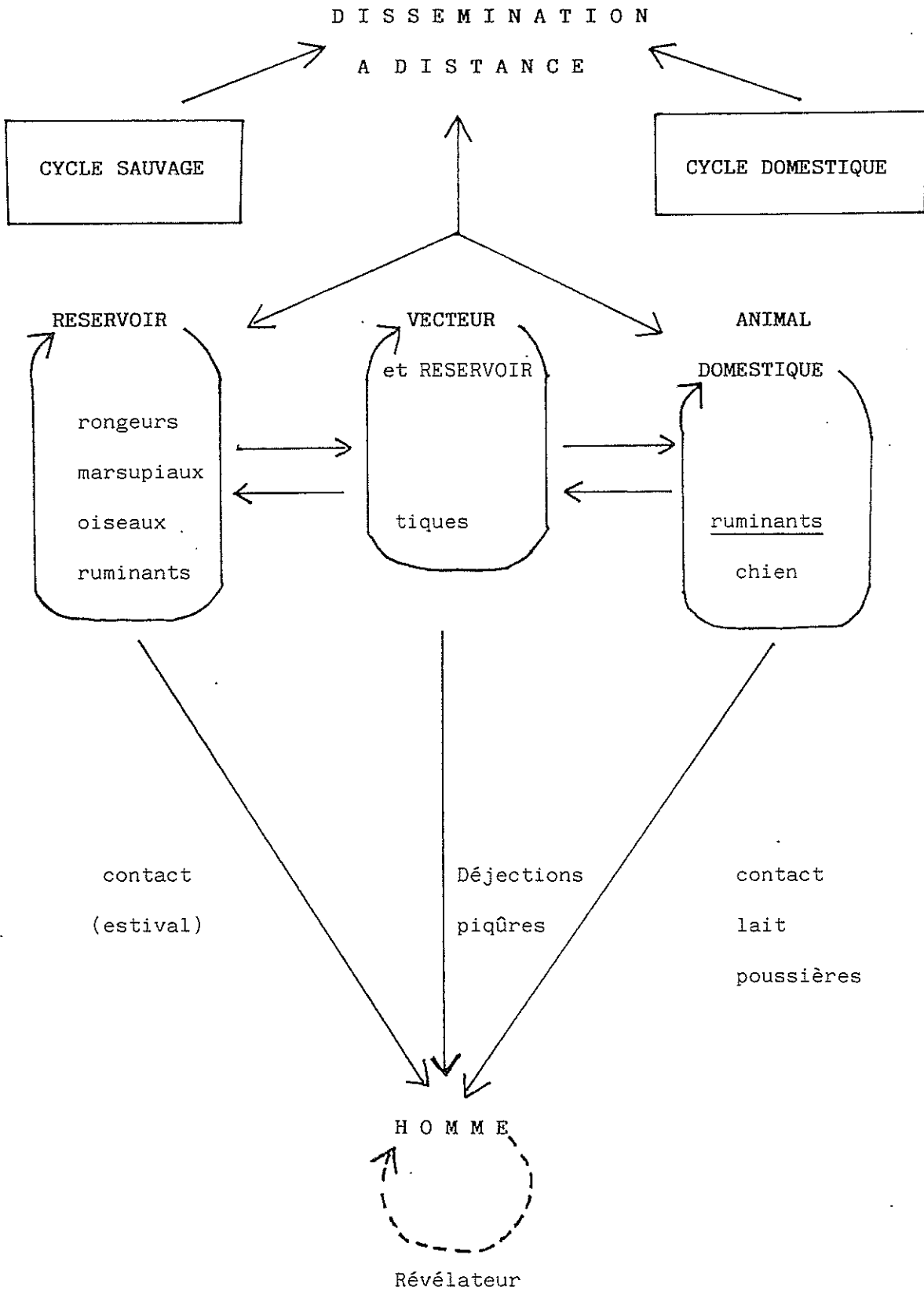
Elle se voit notamment dans le personnel hospitalier de façon directe par les gouttelettes de Pflüge. (15)

Un autre mode de contamination, indirect, peut se faire par manipulation du linge et de la literie des malades (15).

D'une façon générale les vêtements sont source de contamination

- des cas de fièvre Q ont été rapportés parmi le personnel de "laverie" (36)

- BEEMAN (1950) (36) rapporte le cas d'un homme et de son épouse logeant chez eux un employé de laboratoire, indemne, mais qui avait rapporté le germe sur ses vêtements, souliers, cheveux et contaminé les propriétaires.



Epidémiologie de la fièvre Q, d'après JOUBERT L. et coll. (Revue de Médecine Vétérinaire 127, 361-381, 1976)

Un cas a été rapporté parmi le personnel participant à la nécropsie d'un cas fatal de fièvre Q (4).

Par ailleurs dans la littérature, il a été noté un cas à la suite d'une transfusion de sang (105).

* La transmission de la maladie de l'homme à l'animal n'a jamais été prouvée.

V - FACTEURS FAVORISANT LA TRANSMISSION (7), (15), (49)

A - Propriétés de Coxiella burnetti

Coxiella burnetti est la plus petite et la plus résistante des Rickettsies ; ceci lui donne un grand pouvoir de diffusion et explique que le mode de contagion le plus fréquent soit l'inhalation (15) :

- (7) [
- Elle résiste au froid, à la dessiccation, à l'humidité
 - Elle se conserve très longtemps dans le sol, dans les poussières, le sable, les eaux stagnantes
 - Elle résiste au chauffage à 70° C pendant 15 secondes
 - Elle résiste dans les excréta secs pendant plus d'un an.

La grande résistance du germe permet des contaminations sur des distances assez longues (5 km) par des gouttelettes de fumier, de lait, des placentas desséchés sur les champs et entraînés par le vent (49).

Par ailleurs Coxiella burnetti est très contagieuse. Chez le cobaye et probablement chez l'homme, il suffit d'un seul organisme inhalé pour être infecté (109).

B - Facteurs professionnels

La fièvre Q prend l'allure d'une maladie professionnelle ; en effet les personnes les plus menacées sont celles qui sont professionnellement exposées parce que en contact avec le bétail et ses produits.

1 - Les ruraux

- Les agriculteurs
- Les éleveurs, les bergers
- Les transporteurs et ramasseurs de moutons, de lait
- Les gardes chasses (38)
- Les bouchers

L'enquête faite dans le Nord Charente à la demande de l'office régional de Santé (O.R.S.) (rapporté dans la thèse de FAUCONNEAU (55)) a révélé 24 exploitations positives ; 18 familles ont accepté les prélèvements sanguins qui montrent que 11 de ces 18 familles ont au moins un de leur membre possédant des anticorps soit 61 %.

2 - Les employés d'usine animale

- Abattoirs
- Tanneries, mégisseries, lainières
- Laiteries
- Centres d'insémination

Aussi dans l'enquête dans le Nord Charente, 33 ouvriers ont été prélevés, 17 se sont avérés positifs soit 51,51 %.

3 - Le milieu médical

- Les vétérinaires
- Le personnel de laboratoire de diagnostic, de recherche ou de production de vaccins (73) en contact avec les animaux de laboratoire.
- Le personnel des hôpitaux avec contamination par manipulation du linge, de la literie ou par inhalation des gouttelettes de Pflüge.

Or du fait de son pouvoir de diffusion, l'atteinte peut être étendue, elle n'intéresse pas que le personnel proche (ouvriers, laborantins, médecins...) mais aussi les employés de bureaux (15).

EDLINGER (49) au cours de l'examen systématique du personnel de quelques Directions des Services Vétérinaires (D.S.V.) (personnel de bureaux inclus) en 1982 et 1983 a trouvé 12 % de sérums positifs. Il extrapole en disant que tous les membres des D.S.V. seront contaminés au cours de leur carrière.

Il rapporte par ailleurs une étude faite sur 245 personnes des D.S.V. de 1982 à 1985, 89 personnes étaient positives soit 36 % (48).

D'une façon générale, selon AITKEN (1) l'infection peut être détectée chez 30 à 70 % des personnes exposées.

C - Développement des loisirs (7)

- Camping, vacances ou week-end à la campagne
- Chasse

peuvent favoriser le contact occasionnel avec les animaux et la contamination des citadins.

GIROUD (63) signale : "Ce sont tout d'abord les citadins, qui non prémunis, peuvent s'infecter ; les gens des professions exposées peuvent aussi bien sûr s'infecter mais, le plus souvent, ils sont déjà prémunis et de ce fait les cas aigus sont rares dans nos campagnes".

- Les voyages :

La fièvre Q n'est pas endémique en Finlande, mais elle a été décrite chez des Finlandais de retour de voyage de pays où la fièvre Q est endémique (109).

D - Les militaires (7), (73)

Nous avons effectivement noté des épidémies de fièvre Q en temps de guerre (voir historique).

La fièvre Q des soldats revêt une importance liée à la multiplicité des contacts avec l'environnement, s'apparentant au camping de loisirs, soit en campagne (bivouacs, manoeuvres avec hébergement dans les fermes) soit en exercice sur des terrains d'instruction ou de sport, soit en transport des troupes dans des wagons contaminés.

Ainsi au cours de l'hiver 1973-1974 à Tübingen (RFA) une épidémie est survenue dans un régiment entraînant 55 cas : la garnison avait l'habitude d'utiliser un terrain de sport servant de pâturage à un troupeau de moutons (7).

E - Facteurs saisonniers (7) et météorologiques

Nous notons une recrudescence estivale et hiverno-vernale.

1 - Recrudescence estivale

Elle est en rapport avec la sécheresse et la prolifération des tiques. Ainsi la saison chaude favorise la dessiccation et donc la formation de poussières et le risque de piqûres de tiques.

2 - Recrudescence hiverno-vernale

Elle est favorisée par l'agnelage (Novembre à Mars), la lactation, la transhumance.

DUPUIS (41), rapporte une épidémie importante de fièvre Q concernant 415 personnes en Automne 1983 dans une vallée des Alpes Valaisannes. Dès le début octobre, 850 moutons ayant séjourné tout l'été sur les hauteurs, ont été ramenés dans le bas de la vallée et ont alors traversé les villages en soulevant beaucoup de poussières : 3 semaines plus tard l'épidémie commençait.

Par ailleurs, elle est favorisée par le froid sec : le froid conserve bien Coxiella burnetti, la sécheresse favorise la formation de poussières, une saison ventée favorisera sa dissémination.

Ainsi nous concevons qu'il peut exister des variations régionales et annuelles en fonction des conditions météorologiques.

F - L'âge et le sexe

Ils n'ont pas d'importance épidémiologique (24, 38).

G - Le mode de vie

- La contagion interhumaine est favorisée par la promiscuité et le défaut d'hygiène (7).

- Un type d'élevage ancestral en particulier dans le Sud-Est de la France favorise la contagion à toutes les époques de l'année. En effet les périodes de reproduction s'étalent sur de longs mois en raison "d'une lutte permanente", et par ailleurs il y a un renouvellement partiel des effectifs par l'achat annuel d'agnelles réceptives sans immunité spontanée. Toutefois, c'est fréquemment l'hiver en stabulation dans les bergeries, facilitée par la grande promiscuité et le confinement, que la diffusion de l'infection se fait le plus volontiers (57, 73).

- Une étude faite par CHAVANET (24) montre que les éleveurs sont d'autant plus séro-positifs que la durée de leur travail au contact des animaux est importante et que les troupeaux sont de grande taille.

En outre les risques de contamination sont plus élevés quand la mécanisation est réduite, quand la main d'oeuvre est peu nombreuse et quand la quantité de fumier est importante.

H - La résistance physique

Certains auteurs ont constaté l'influence de facteurs diminuant la résistance du sujet réceptif, en particulier, la fatigue des troupes en campagne, ou des jeunes recrues à l'instruction.

VII - SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE (1), (4), (24)

A - Dans le monde (voir carte)

La fièvre Q fut découverte la première fois en Australie dans le Queensland puis peu de temps après ou simultanément dans de nombreux autres

pays (voir historique).

Ainsi la fièvre Q est une maladie de répartition mondiale.

Elle apparaît comme la plus répandue des rickettsioses.

Elle existe sur 5 continents (Amérique, Asie, Afrique, Australie, Europe) plus spécialement en Europe et en Australie ; et dans 51 pays . . . sauf la Nouvelle Zélande et les pays nordiques de l'Europe (Danemark, Finlande, Pays-Bas, Norvège, Suède, Irlande) (1, 4, 24).

Le terme de fièvre de Queensland se révèle donc être un terme particulièrement mal choisi actuellement pour cette affection ubiquitaire.

Les territoires atteints ont une endémicité plus ou moins grande (voir carte), ceux où elle est la plus forte sont connus depuis une longue date. Elle touche surtout les zones d'élevage qui coïncident avec une haute densité ovine (1) :

- Le littoral circum-méditerranéen avec :

- . Tunisie (1953
- . Afrique du Nord
- . Maroc (1954)
- . Espagne, Portugal (1944)
- . Egypte, Grèce (1953)
- . Liban, Turquie
- . Italie

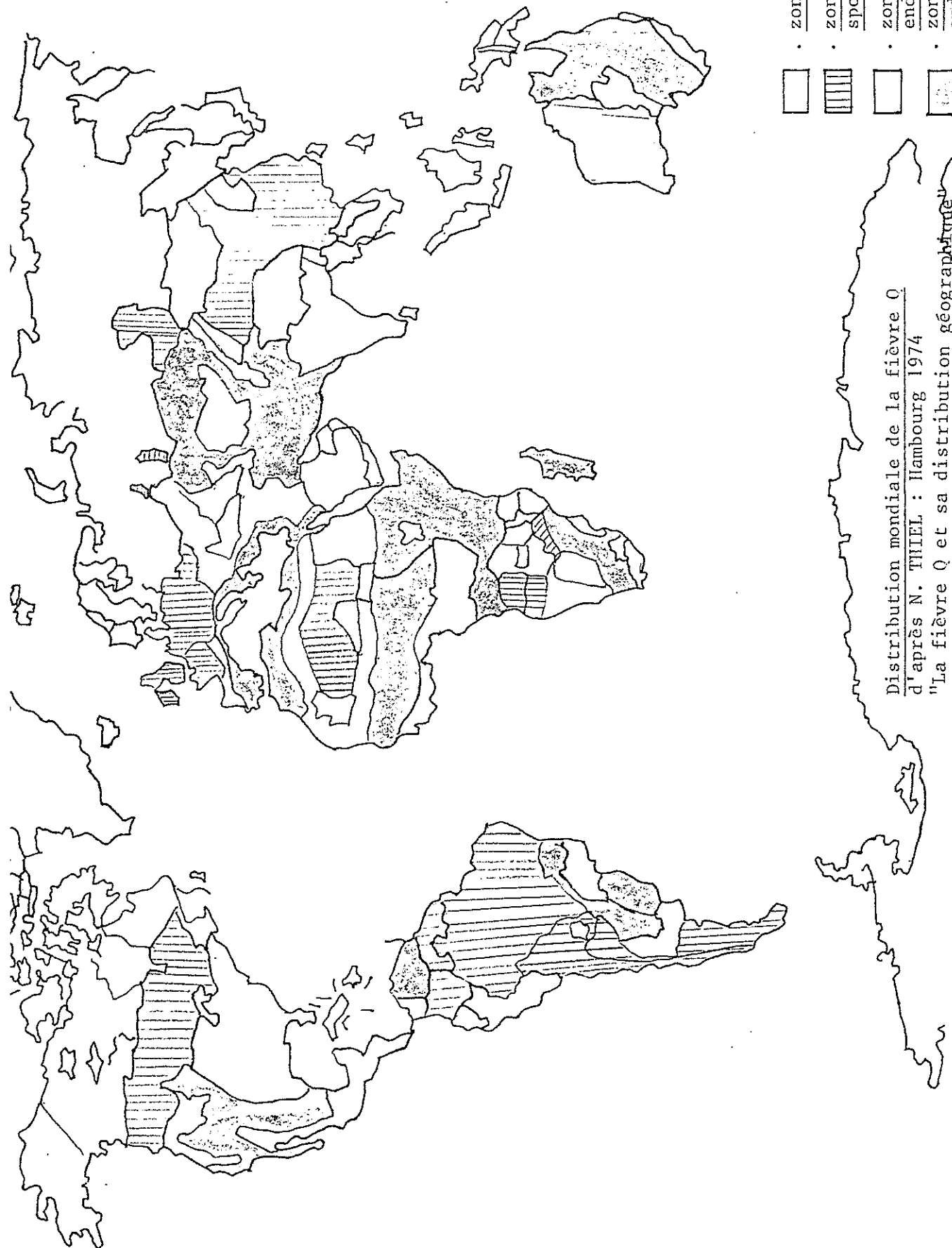
- La RFA notamment en Badewürtemberg (1947 Tübingen)

- Les balkans

- L'Est des Etats-Unis (1948)

- L'Afrique du Sud et équatoriale

- L'Est de l'Australie



Ce caractère cosmopolite est lié au fait que sa diffusion ne se fait pas seulement avec les tiques mais surtout avec les animaux domestiques et de nombreux animaux sauvages (24).

DOURY MARCILLAUD F. et coll rapportent dans leur article (38) cette phrase de CAPPONI :

"Les pays qui ne l'ont pas encore signalée, la signaleront un jour car avec les tiques des oiseaux et le bétail importé, on peut être assuré de la rencontrer dans tous les continents et sous tous les climats".

B - En France

La répartition de la fièvre Q dans les différents départements français est difficile à préciser car les enquêtes épidémiologiques sont rares sur le plan vétérinaire et encore plus sur le plan humain.

Nous avons pu retrouver quelques sondages dans la littérature.

* SEIGNEURIN (80) souligne dans sa thèse en 1968 une forte endémicité de fièvre Q parmi les troupeaux d'ovins et les hommes des hautes vallées alpines dans les départements de l'Isère et des Hautes Alpes.

* En 1975, FONTAINE et coll (57) confirment que dans les départements du Sud-Est (Alpes de Haute Provence, Hautes Alpes, Alpes Maritimes, Ardèche, Drôme, Vaucluse, Bouches du Rhône) près de la moitié des troupeaux d'ovins s'avèrent contaminés, soit 40 % des troupeaux et 20 % des animaux.

En parallèle de leur étude vétérinaire, les auteurs n'ont pas étudié le degré de contamination humaine mais ils suggèrent que celle-ci doit être importante dans toutes les zones où le cheptel est infecté et citent à l'appui deux fièvres Q typiques contractées par leur personnel d'enquête dans l'Ardèche (80).

* Par ailleurs, des examens pratiqués sur 890 sérums de brebis ayant avorté ont trouvé la maladie dans les départements suivants :

- Cher, Eure, Haute Garonne, Loire, Loire Atlantique, Lot et Garonne, Morbihan, Orne, Haute Saône, Gard.

* De nombreux cas ont été décelés dans l'ouest de la France (71) :

- à Rennes par LE GUYON (1969)
- à Nantes par VERMEIL et coll (1972)
- à Caen par LEMENAGER et coll (1973)

* D'autres sondages épidémiologiques plus récents (voir incidence) révèlent sa présence :

- en Côte d'Or (1980 CHAVANET et coll) (24)
- en région Poitevine (1979 JACQUEMIN et coll) (71)
- dans le Nord de la Charente (1985) (55, 125)
- dans la région Bordelaise (1981-1986 MATHIEU) (87)
- dans la région de Limoges (1978-1982 POULAIN) (97)
- dans les départements du Nord (1982-1985 EDLINGER) (48)
- dans les Landes
- en Dordogne dans la région de Périgueux
- dans les Pyrénées Atlantiques
- dans le Puy-de-Dôme
- dans les Hautes-Pyrénées

comm.
personnelle
Professeur
BEBEAR

Ainsi Coxiella burnetti est très répandue dans les troupeaux de

moutons du Sud-Est de la France et par corrélation dans la population, complétant donc le littoral circum-méditerranéen. La fièvre Q semble également disséminée dans de nombreux autres régions d'élevage.

VIII - INCIDENCE DE LA FIEVRE Q

Il est également difficile d'avoir une idée précise de l'importance et de la fréquence de la fièvre Q en se basant sur les seuls cas déclarés (83)

- Bien qu'à déclaration obligatoire jusqu'en juin 1986 (voir chapitre législation), les statistiques officielles sont souvent défailtantes (50, 63).

- Les enquêtes épidémiologiques de masse ne sont pas encore suffisantes (83)

- Etant donné le caractère pseudo-grippal fréquent et donc méconnu de cette affection (83)

- Etant donné la prescription fréquente des tétracyclines dans ces syndromes fébriles inexpliqués (83)

- Etant donné la lenteur du diagnostic biologique, qui pratiquement ne peut être que sérologique et exige donc que cliniquement l'affection soit soupçonnée (83)

Il convient ici de citer la phrase d'ANGELLO et coll rapportée dans l'article de DOURY MARCILLAUD (38).

"pour diagnostiquer une fièvre Q, il faut y penser"

ou la phrase de GIROUD (63) :

"Elle est de connaissance assez récente, et cependant, chez nous c'est

certainement une affection de toujours, mais pour la trouver, il fallait d'abord qu'elle soit authentifiée".

Ainsi la fièvre Q a une incidence probablement plus forte que réellement...

La fièvre Q humaine prédomine évidemment dans les régions d'élevage où la fièvre Q animale est la plus importante.

A - Fièvre Q animale

- Dans le Sud-Est, 40 % des troupeaux d'ovins sont donc contaminés (57).

- Une enquête sérologique dans le Nord de la Charente a donc montré que 34,87 % de bovins ; 24,20 % d'ovins ; 9,80 % de caprins ; 31,10 % d'autres, sont séro-positifs (1984).

- La région Midi-Pyrénées présente un taux global d'infection faible de 0,6 % chez les ovins ; les départements du Lot et des Hautes Pyrénées ont des taux plus élevés (97).

- Dans le Puy-de-Dôme, un sondage sérologique ovin effectué en 1977 a révélé 0,3 % de positivité vis-à-vis de la fièvre Q (97).

- La fièvre Q chez les caprins a été détectée dans la Loire, dans l'Indre et Loire, dans la Charente, dans la Sarthe.

Dans les Hautes-Pyrénées, en 1978-1979, le taux d'infection s'élève à 1 % (97).

Par ailleurs, les avortements à Coxiella burnetti jouent un rôle important dans la contamination de l'homme ; or leur fréquence ne semble pas négligeable :

- L'étude faite par FONTAINE (57) en 1974 dans le Sud-Est montre

en outre que sur 286 brebis avortées, 61 répondent à Coxiella burnetti (soit 21,3 %).

- POULAIN E. (97) rapporte dans sa thèse les résultats de sérologies faites au Laboratoire Départemental du Limousin de 1978 à 1982 à la suite d'avortements ovins :

. 686 avortements infectieux et 928 avortements d'origine non déterminés furent décelés parmi 1614 exploitations.

. 1,7 % de ces avortements furent liés à Coxiella burnetti.

. alors que seulement 0,55 % étaient dus à la Brucellose.

- Dans la Vienne en 1979, 10 à 25 % des caprins présentèrent des avortements à Coxiella burnetti (97)

- Dans la Sarthe en 1980, 18 % d'avortements sont notés dans un troupeau de caprins.

B - Fièvre Q humaine

* Peu d'études semblent avoir été faites de façon concomitante chez l'homme et chez l'animal :

- Par exemple, FAUCONNEAU B. (55) rapporte dans sa thèse l'étude faite dans le Nord de la Charente à la demande de l'O.R.S. (observatoire Régional de Santé). Elle révèle 24 exploitations ayant des animaux domestiques séro-positifs, au total 2652 animaux sont séro-positifs. Parmi 108 personnes exposées au bétail, 55 personnes ont pu être prélevées, 19 ce sont avérées séro-positives soit 34,55 % (tableau E).

. Par ailleurs, l'étude a porté sur des ouvriers de l'abattoir de Confolens et sur ceux d'une usine de traitement de laine,

33 prélèvements ont été effectués dont 17 étaient positifs, soit 51,51 % (55) (tableau F).

- Autre exemple, POULAIN E. (97) rapporte dans sa thèse les résultats d'une étude sérologique en fixation du complément, faite dans 10 exploitations de la Haute Vienne où sévissait la fièvre Q sous sa forme abortive. 20 personnes ont été ainsi prélevées au hasard sans signe incident de fièvre Q : 4 personnes (soit 24 %) présentaient des sérologies positives.

* Le plus souvent, les études chez l'homme sont donc isolées.

- En 1980 (24, 48, 105), parmi 966 personnes du milieu rural de la Côte d'Or, 4,4 % ont une séro-réaction positive en Immuno-fluorescence indirecte contre Coxiella burnetti ; la séropositivité atteint 25 % parmi les éleveurs (tableau C)

- En 1980 (11), une étude sérologique en Bourgogne, a mis en évidence des anticorps spécifiques contre Coxiella burnetti chez 4 % des sujets vivant en milieu rural et chez 36 % des éleveurs de bovins.

Une enquête semblable à Marseille a donné le chiffre de 6 %.

- De 1982 à 1985, 30 laboratoires de départements du Nord de la France (48) ont pratiqué 75 901 sérologies pour la fièvre Q par fixation du complément au hasard dans la population. 430 sérologies se sont avérées positives dont 135 cas de fièvre Q cliniquement confirmés (tableau A).

- Un autre sondage à partir de 2614 sérums obtenus par le Centre National de Référence des Rickettsioses, (48) et sélectionnés sur des données cliniques et épidémiologiques, montre 23,4 % de positivité par immuno-fluorescence indirecte (tableau B)

- MATHIEU F. (87) dans sa thèse a réalisé une étude rétrospective des sérologies positives pour la fièvre Q de 1981 à 1986 sur le CHR de Bordeaux. Dans les laboratoires de bactériologie et de virologie, il a retrouvé 135 sérologies positives par fixation du complément.

En se basant sur des critères cliniques (hyperthermie, atteinte du tractus respiratoire, manifestations cardiaques, manifestations neurologiques) et sur des critères sérologiques (sérologie \geq 1/40 : fièvre Q probable ; séro-conversion ou sérologie \geq 1/80 : fièvre Q certaine) il a retenu :

- . 13 fièvres Q certaines
- . 6 fièvres Q probables (tableau D)

- LUCCHINI M.J. (82) dans sa thèse a également effectué une étude rétrospective des sérologies positives pour la fièvre Q de 1982 à 1984 sur le CHR de Marseille avec en fixation du complément des titres supérieurs à 1/20 ème.

Elle a retenu 27 dossiers dont 3 n'ont pu être exploités. (2 cas en 1982, 5 cas en 1983, 18 cas en 1984).

- Dans les départements du Sud-Ouest (Dordogne - Pyrénées Atlantiques - Landes), il y aurait environ 50 sérologies positives par an (comm. personnelle, Professeur BEBEAR Bordeaux).

Ces quelques statistiques tendent à prouver que beaucoup d'individus sont ou ont été en contact avec Coxiella burnetti (ceci d'autant plus que l'on connaît la fréquence des formes peu symptomatiques).

Il semble donc qu'il existe en France de véritables foyers "d'endémie" et que les quelques cas décrits ici ne soient que la partie émergée de l'iceberg.

La fièvre Q est en fait une maladie d'actualité à laquelle on ne pense pas suffisamment.

D'ailleurs le risque de contamination humaine peut apparaître aussi important pour la fièvre Q que pour la Brucellose :

. En côte d'Or, 4,4 % de sérologies positives pour la fièvre Q contre 3,7 % pour la Brucellose (24).

. En Haute-Vienne, 1,7 % d'avortements Coxielliques contre 0,55 % d'avortements Brucellins de 1978 à 1982 (97).

Année	Sérum examiné	Séro-positivité
1982	14 557	65 (0,45 %)
1983	18 404	90 (0,49 %)
1984	19 803	137 (0,69 %)
1985	23 110	138 (0,60 %)
Total	75 901	430 (0,57 %)

Tableau A : résultats sérologiques de laboratoires de 30 départements du Nord de la France.

EDLINGER E.A., Q fever in France, Zbl. Bakt. Hyg. 1987, A 267, 26-29.

(Année :	Sérum examiné :	Positivité :	Confirmation clinique :
(1982 :	588	24 (4,0 %)	9 (37,5 %)
(1983 :	385	37 (9,6 %)	13 (35,0 %)
(1984 :	590	149 (25,0 %)	30 (20,0 %)
(1985 :	1051	402 (38,0 %)	81 (20,0 %)
(Total :	2614	612 (23,4 %)	133 (21,7 %)

Tableau B : sérodiagnostic de la fièvre Q au centre national de référence des Rickettsioses (48)

EDLINGER E.A., Q fever in France, Zbl. Bakt. Hyg. 1987, A₂₆₇, 26-29

Groupe I : population rurale randomisée

Groupe II : éleveurs

(Groupe :	Sérum :	Positivité :	% positivité :
(I :	966	43	4,4 %
(II :	86	22	25,0 %

Tableau C : Etude séro-épidémiologique dans le département Côte d'Or (Dijon)
(48)

EDLINGER E.A., Q fever in France, 1987, Zbl. Bakt. Hyg. A₂₆₇ 26-29

105 séro-diagnostic positifs	
sans maladie évolutive	
>> 1/20	73 cas
>> 1/40	32 cas
19 diagnostics de fièvre Q	
13 cas certains (clinique + FC >> 1/80)	
6 cas probables (clinique + 140 FC < 1/80)	
17 H - 2 F, âge moyen : 51 ans	

Tableau D : extrait de la thèse de Médecine de MATHIEU F.

(87) Fièvre Q : à propos de 19 observations relevées au CHR
de Bordeaux (1981 - 1986)

Exploitations animaux F Q (+)		personnes	personnes
		prélevées	(+)
Nombre :	Animaux (+)	Personnes exposées :	
24 :	2652 :	108 :	55 : 19 soit
			34,55 %

Tableau E : fièvre Q en Nord Charente (125)

Ouvriers prélevés :	Ouvriers (+)	%
33 :	17 :	51,57 %

Tableau F : Fièvre Q en Nord Charente (125)

IX - LES MODES D'EXTENSION DE LA MALADIE (7)

A - Sous forme épidémique

Les épidémies de fièvre Q chez l'homme sont rares, la maladie évolue surtout.

B - Sous forme endémo-sporadique

avec de petits foyers endémiques survenant en milieu rural ou dans certaines professions, ou en milieu militaire.

X - INTERETS D'UNE ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE (73)

La fièvre Q présente un double intérêt du point de vue épidémiologique car elle peut entraîner, un problème économique pour les fermiers et un problème de santé humaine.

A - Problème économique

Il est certes mineur en tant que responsable en de nombreux pays et en particulier dans le Sud-Est de la France, d'avortements infectieux chez les ovins, les caprins et les bovins.

B - Problème de santé

Fait majeur, comme agent d'une zoonose importante qui réclame un diagnostic et une antibiothérapie précoce afin de minimiser sa réelle gravité

si n'intervient aucun traitement spécifique et de s'opposer à son extension endémique.

CHAPITRE III

MANIFESTATIONS CLINIQUES

I - CHEZ L'HOMME

La maladie peut se présenter sous deux formes :

* La fièvre Q aiguë : forme la plus fréquente, dont le tableau clinique classique est une maladie pseudogrippale et/ou une pneumopathie atypique. A ce tableau peut s'ajouter une symptomatologie clinique très polymorphe.

* La fièvre Q chronique : forme plus rare, caractérisée comme une maladie susceptible d'évoluer pendant plus de 3 mois (101).

A - La fièvre Q aiguë

1 - Incubation

La durée de l'incubation varie de 1 à 4 semaines avec une moyenne de 3 semaines ; elle peut s'étendre jusqu'à 2 mois (9).

TIGGERTT a démontré expérimentalement que l'incubation est fonction de la dose infectante (105).

2 - Début

Le début de la maladie comme pour les rickettsioses est particulièrement BRUTAL. Le malade peut préciser l'heure exacte des premiers symptômes (64).

Ces symptômes sont en principe évocateurs (125).

- FORTE température ELEVEE EN PLATEAU, elle peut

atteindre 40 - 41° C.

- Sensation de malaise général
- Frissons
- Sueurs PROFUSES
- Asthénie très INTENSE
- Anorexie qui peut être SEVERE expliquant une perte rapide de poids
- Céphalées VIOLENTES frontales et/ou occipitales et surtout SUS-ORBITAIRE - RETRO - ORBITAIRE.
- Myalgies et douleurs diffuses avec prédominance des courbatures aux mollets et à la région lombaire.

Ce début rappelle donc tout à fait celui d'une GRIPPE.

3 - Phase d'état (101), (58), (122)

a - Les signes généraux : la forme pseudo-grippale

Le tableau clinique durant la période d'état est le plus souvent celui d'une pyrexie sévère. La fièvre est très irrégulière, de modérée à sévère, oscillant entre 38° 5 et 40° C ; elle peut prendre tous les aspects (122) :

- Classiquement, elle se maintient en plateau pendant 8 à 15 jours puis s'abaisse progressivement.
- Rarement, elle se prolonge avec une allure oscillante dont chaque acmé est marquée par des frissons et des sueurs profuses.
- Plus rarement, elle apparaît ondulante avec des rechutes successives.

Généralement, la fièvre dure spontanément moins de 2 semaines (19) parfois elle peut disparaître en 3 à 6 jours.

Elle s'accompagne d'une légère DISSOCIATION POULS - TEMPERATURE.

Les signes notés dès le début persistent (58) :

- prostration avec parfois épisode de désorientation et de confusion.
- céphalées violentes et tenaces responsables d'insomnie.
- myalgies et arthralgies
- anorexie avec nausées
- diarrhée modérée (122)
- asthénie souvent intense qui confine le sujet au lit (101).

L'examen clinique est négatif, à part l'existence fréquente d'une injection conjonctivale et d'une légère splénomégalie.

Devant ce tableau, de nombreuses fièvres Q sont prises pour des grippes saisonnières banales. Seule la sérologie peut faire le diagnostic de fièvre Q.

b - Les manifestations pulmonaires :

"pneumopathie atypique"

* Incidence

Depuis les premières observations des

formes pulmonaires faites par HORNIBROUK et NELSON aux Etats-Unis en 1940 (25), l'atteinte pulmonaire fait partie du tableau classique de la fièvre Q c'est la "pneumopathie atypique primaire" due à Coxiella burnetti (13).

En fait, l'atteinte pulmonaire peut varier de 0 à 90 % des cas (109) :

- Dans certaines études, elle représente 50 à 60 % des cas (114).

- Dans le Pays Basque Espagnol, Coxiella burnetti représente la deuxième cause de pneumopathie après Streptococcus pneumoniae (109).

Ainsi sur 130 cas de fièvre Q, les auteurs espagnols rapportent 85 cas (soit 65 %) avec des signes respiratoires, et 98 cas (soit 75 %) avec des images radiologiques (109).

- Par contre, en Californie sur 65 % de personnes ayant la fièvre Q, seulement 28 % avaient des signes pulmonaires (63).

En Australie, dans la série de POWEL l'incidence n'est que de 4 % et dans la série de SPELMAN de 7 %.

- En France (101), les signes respiratoires sont au second plan et une pneumonie est notée dans moins de 10 % des cas.

Par ailleurs Coxiella burnetti représente 1 à 3 % de toutes les infections pulmonaires en France (96).

	Agent pathogène	Pourcentage
<u>Bactéries</u>	Pneumocoque	65 - 75 %
	Haemophilus influenzae	5 - 20 %
	Staphylocoque	1 - 5 % 70 à 80 %
	Germes Gram négatifs	2 %
	Anaérobies	2 %
	<u>Germes atypiques</u>	
	Mycoplasme	5 - 18 %
	Legionnellose	2 - 5 % 10 à 20 %
	Coxiella burnetti	1 - 3 %
	Chlamydiae	1 - 3 %
<u>Virus</u>	Myxovirus influenzae	8 % 10 à 20 %

Tableau extrait de infectiologie 1989, supplément an N° 26, page 5

POUBEAU P. (96)

* Tableau clinique

Les signes pulmonaires apparaissent généralement dans la semaine qui suit le début de la fièvre.

Cependant BERGMANN (9) décrit l'apparition de manifestations respiratoires 40 jours après le début de la fièvre.

Les symptômes sont très variables dans

leur intensité.

. Tantôt les signes cliniques sont nets

- Les signes fonctionnels se résument à des douleurs thoraciques vagues (dans moins de 20 % des cas (50)) qui sont exacerbées par une toux d'abord sèche (50 % des cas) puis ramenant une expectoration muqueuse puis muco-purulente parfois hématoïque.

La toux n'est pas aussi marquée que dans les pneumonies à Mycoplasme (90).

- Les signes physiques se résument à l'auscultation par un foyer limité de crépitants à la partie moyenne ou à la base d'un champ pulmonaire, à une diminution du murmure vésiculaire et à une submatité à la percussion.

. Très rarement les signes cliniques sont sévères et entraînent une hypoxie majeure, voire un syndrome de détresse respiratoire pouvant justifier une ventilation assistée.

COURSANGE (30) rapporte le cas d'une femme atteinte d'une pneumopathie interstitielle aiguë hypoxiémante avec nécrose hépatique.

TORNES (119) rapporte le cas d'un jeune fermier, immunodéprimé par une maladie d'Hodgkin avec atteinte pulmonaire bilatérale.

Ces deux cas ont bien évolué sous ventilation assistée et antibiothérapie.

Habituellement, les syndromes de détresse respiratoire sont rarement observés dans les pneumopathies atypiques.

. Le plus souvent les signes cliniques sont discrets voire absents.

Ce n'est, en ce cas, que l'examen radiologique qui permet de s'assurer de l'atteinte pulmonaire.

Une image radiologique pathologique peut même exister en l'absence totale de fièvre (64).

* Images radiologiques

La radiologie pulmonaire apporte donc souvent la surprise d'une image que rien cliniquement ne laissait soupçonner. Ce contraste est d'ailleurs un caractère commun à toutes les variétés de pneumopathie atypique.

Les images radiologiques apparaissent vers le 4ème jour de la maladie et peuvent se décrire en deux grands tableaux (101)

. Des images de pneumopathies atypiques qui pour de nombreux auteurs ne peuvent pas être distinguées radiologiquement des autres broncho-pneumopathies non spécifiques (109) (114).

. Parfois les images peuvent en imposer pour une pneumonie franche lobaire aiguë (101) (39)

Les images sont souvent une disposition systématisée (101).

Elles prédominent dans la région hilare et sont fréquemment situées dans les lobes inférieurs (101).

Il n'y a pas de corrélation entre le taux du titre sérologique et l'atteinte pulmonaire (89).

Il n'y a pas d'adénopathie médiastinale (114).

Notons que l'analyse de l'expectoration met en évidence des cellules mononucléées qui peuvent permettre de distinguer la fièvre Q d'une pneumonie à pneumocoque (101) (39).

- Les différentes images radiologiques (89, 114)

Une étude faite par MILLARD (89) en Irlande du Nord portant sur 32 clichés pulmonaires permet de définir les différentes images radiologiques.

Cette étude est résumée dans le tableau suivant :
(voir page suivante).

(Cases	:	Cases with Chest films	:	abnormal	:	normal)
(:		:		:)
(35	:	32	:		:)
(:		:		:)

(Type of lesion	:	Cases positives	:	% of cases)
(Multiple segmental opacities	:	22	:	68)
(Linear atelectasis	:	16	:	50)
(Complete ou partial lobar consolidation	:	7	:	22)
(Background lung emphysema	:	7	:	22)
(Pleural effusion	:	3	:	10)

Tableau extrait de Clin. Radiol. 1978, 29, 371-375

MILLAR J.K. The Chest films finding in Q fever (89)

1 - Multiples opacités rondes segmentaires (fig 1a, 1b, 2a)

C'est l'image pulmonaire la plus fréquente.

Les opacités ont un aspect caractéristique en verre dépoli.

Leur nombre peut varier de 1 à 7, et leur diamètre de 5 à 10 cm.

Elles siègent habituellement dans le lobe inférieur.

En cours de résolution, elles peuvent devenir très denses et ressemblent à une pièce de monnaie (fig 2a).

Ces images seraient pour l'auteur très suggestives du diagnostic de fièvre Q, notamment si elles sont associées aux images d'atélectasie.

2 - Atélectasié en bande

Ces lésions sont situées également le plus souvent dans le lobe inférieur. Elles sont souvent associées aux opacités segmentaires. Elles ne sont en aucun cas spécifiques mais devant un patient suant profusément et ayant une fièvre aiguë, elles doivent faire évoquer une fièvre Q.

En présence des opacités, ces atélectasies sont les témoins de la résolution (fig 1 - 3 - 4)

Cet aspect n'existe pas dans les pneumopathies atypiques.

3 - Opacité rétractile lobaire partielle ou complète

(fig 5 - 6)

Cette opacité est localisée au lobe inférieur ou moyen.

4 - Emphysème pulmonaire

5 - Deux cas inhabituels sont rapportés par SEGGEV (114) sous la forme de nodules pulmonaires multiples simulant des tumeurs métastatiques. Ces deux patients ont guéri avec normalisation des clichés pulmonaires sous antibiothérapie. Dans l'un des cas, s'était formée une cavité.

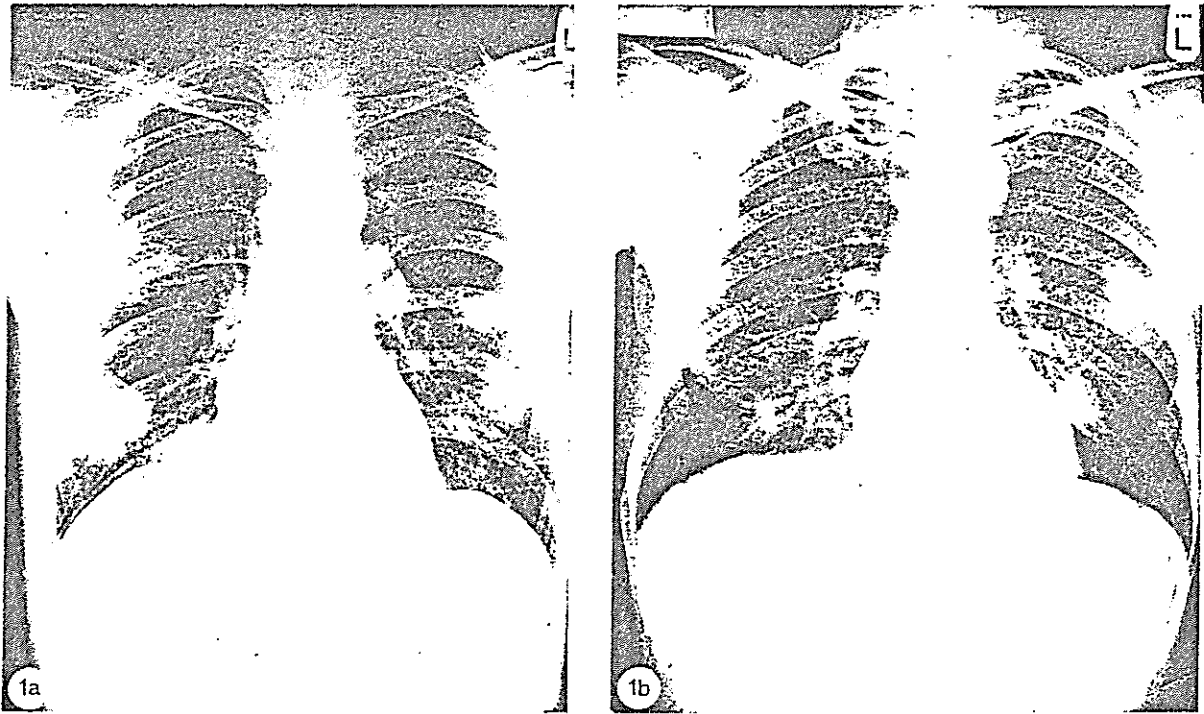


fig. 1a, b - opacités rondes segmentaires

fig. 1a - légère atélectasie en bande de la base gauche.

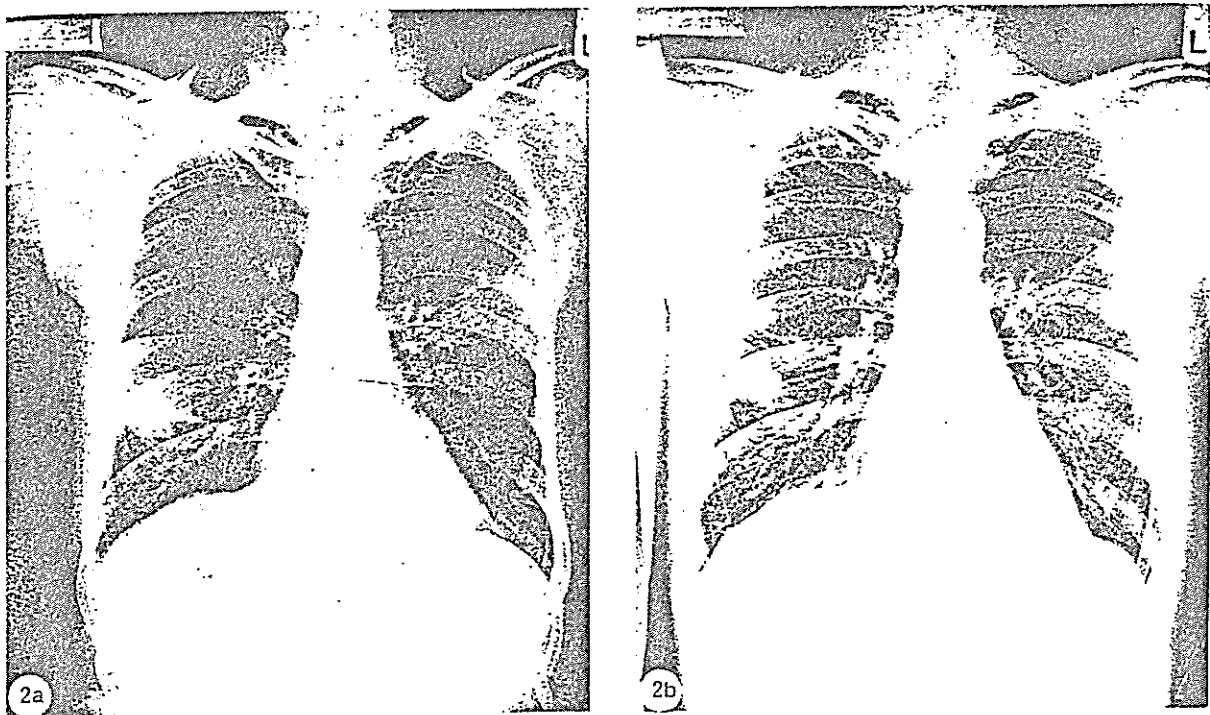


fig. 2 - (a) opacités segmentaires et atélectasie en bande dans le lobe inférieur droit.

fig. 2 - (b) 19 jours plus tard, la lésion est plus petite et plus dense.



fig. 3 - atélectasie en bande dans le lobe inférieur droit.



fig. 4 - atélectasie en bande associée à une opacité segmentaire en cours de résolution.

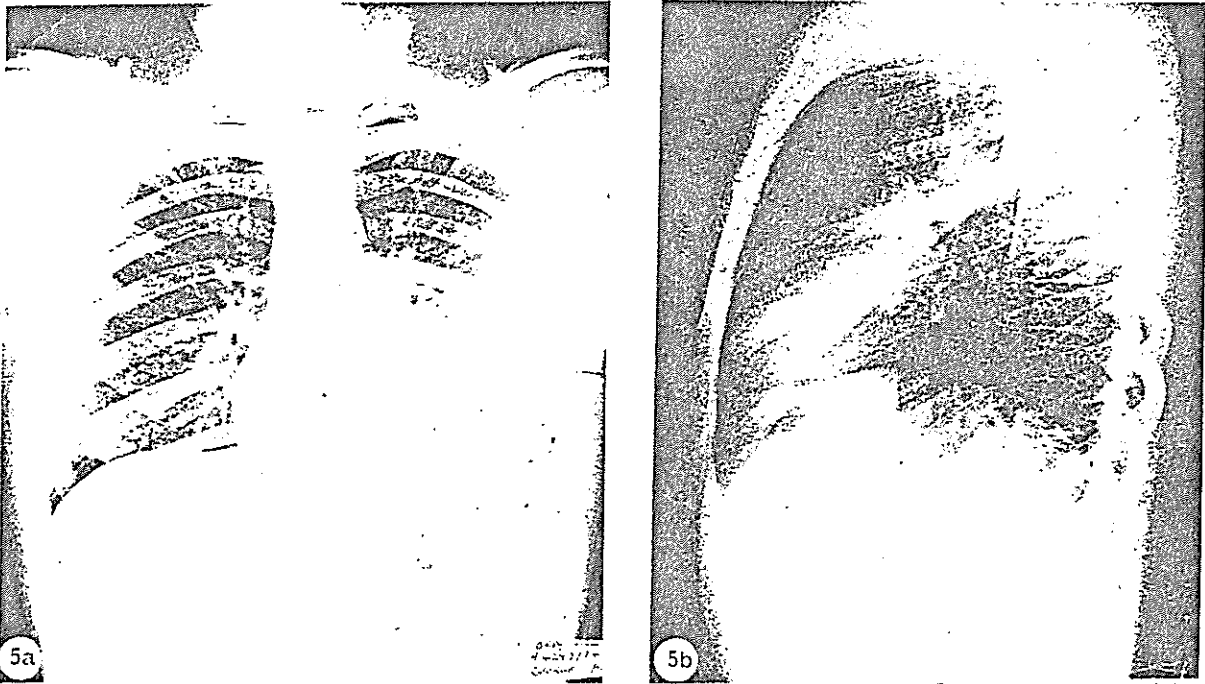


fig. 5 a, b - opacité lobaire partielle dans le lobe supérieur gauche
avec légère diminution du volume de ce lobe.

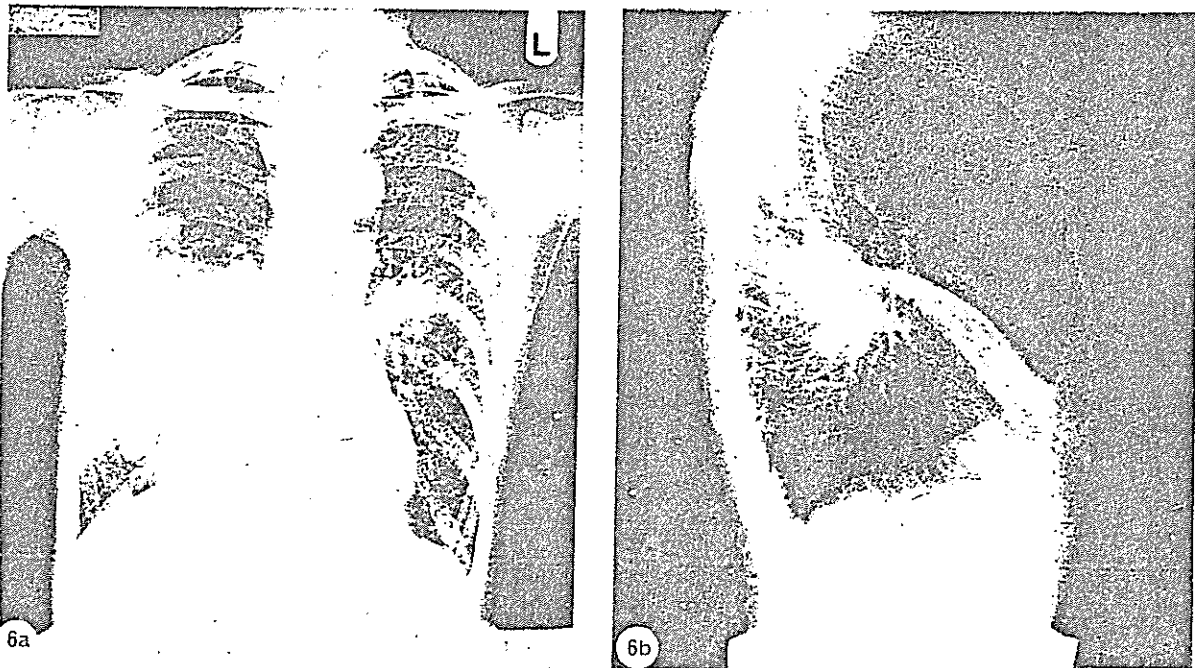


fig. 6 a, b - opacité et diminution de volume du lobe moyen droit,
opacité segmentaire dans le lobe inférieur gauche et
emphysème pulmonaire.

c - Les manifestations pleurales

Elles sont le plus souvent responsables des douleurs thoraciques.

Elles sont rarement isolées mais le plus souvent associées à une péricardite (23) (38) ou à un foyer pulmonaire (89).

La radiographie montre alors le comblement d'un sinus ou/et la présence d'une ligne de scissurite (122).

Conclusion

En conclusion, nous pouvons souligner qu'il existe un paradoxe curieux quand on sait que le mode de contamination le plus fréquent de la fièvre Q est la voie aérogène ; il serait donc logique que l'atteinte pulmonaire soit plus fréquente qu'elle ne l'est avec des signes respiratoires plus sévères (7).

d - Les manifestations cutanées (8), (26), (28) (34), (64), (65)

Les rickettsioses sont des maladies exanthématiques.

Classiquement, la fièvre Q se distingue de celles-ci car l'atteinte cutanée ne fait pas partie du tableau clinique habituel.

Cependant, certains auteurs notent quelques rares éruptions cutanées dans 2 à 14 % des cas (26), (101).

CLARK	1951	7/180 cas	4 %
MARMION	1953	0/69 cas	
BARTOSEVIC	1957	8/140 cas	5,7 %
POWEL	1960	4/72 cas	5,5 %
VON RUKAWINA	1963	16/39 cas	4,1 %
LEDRU	1964	0/6 cas	
ESCHAR	1966	0/6 cas	
BERAL	1978	1/52 cas	2 %
SPELMAN	1982	8/111 cas	7 %
DUPUIS	1985	2/191 cas	5 %
RAOULT	1986	2/14 cas	14 %

Ces éruptions sont le témoin du tropisme vasculaire de Coxiella burnetti (voir physiopathologie).

Ainsi toutes les dermatoses dont les lésions peuvent être imputées à une atteinte vasculaire au niveau de tous les plans du revêtement cutané peuvent être rencontrées (8).

Cliniquement, les auteurs distinguent (8), (34), (64), (65) :

- * les érythèmes
- * les capillarités
- * les purpuras
- * les gangrènes et nécroses

* Les érythèmes

Ils s'observent généralement lors de la primo-infection

par Coxiella burnetti et se présentent sous différents aspects.

- Erythème maculeux

Il est le plus fréquent, décrit par DERRICK en 1935 (35), il ressemble à des piqûres de puces ou une roséole (57, 73). Ces macules apparaissent précocément sur la poitrine, l'abdomen, le dos et les cuisses et s'effacent vers le 5ème jour.

- Erythème scarlatiniforme

Il est souvent confondu chez les enfants avec la scarlatine ou la rougeole !! (64)

Il constitue parfois un érythème thoracique, uniforme, sans relief ni piqueté, non prurigineux ; il régresse en quelques jours sans desquamation.

Un énanthème pharyngé est souvent associé.

- Erythème polymorphe

Il est constitué de papules érythémateuses rouges cyaniques, prurigineuses ou non, de 1 à 2 cm de diamètre ; il siège sur les membres inférieurs, sur les avant-bras, sur le dos des mains et sur le visage.

CHOUVET (26) et CONGETI (28) rapportent deux observations de fièvre Q avec érythème polymorphe.

Actuellement, plusieurs auteurs (28) proposent une explication immunologique pour expliquer la pathogénie de ces érythèmes polymorphes ; or la fièvre Q a été associée avec diverses manifestations immunologiques (voir biologie).

Dans la littérature, sont rapportés quelques cas isolés :

- érythème annulaire de type migrans
- érythème psoriasiforme généralisé (8)
- érythème circiné (8)

Les manifestations cutanées suivantes compliquent le plus souvent les récurrences de la fièvre Q.

* Les capillarités

Elles comportent des éruptions à type de dermite ocre sur laquelle peut se développer un purpura bulleux.

BASEX (8) rapporte un cas de purpura annulaire télangiectasique de MAJOCCHI chez un garçon de 8 ans, ainsi qu'une observation "d'homme rouge" par vascularite secondaire à la généralisation d'une capillarité purpurique et pigmentaire.

* Les purpuras

Ils sont fréquents. Au début de type pétéchiial, ils deviennent rapidement bulleux et nécrotiques, pouvant précéder l'apparition de gangrène.

* Les gangrènes et nécroses cutanées

Elles sont plus souvent humides que sèches, elles s'installent brutalement ou compliquent un purpura. Elles

sont distales atteignant une extrémité (doigts, orteils) (29) ou les organes génitaux (34), ou elles sont de type insulaire, en placards au niveau du tronc, des membres (29), des paupières (8).

Malgré leur extension rapide, l'évolution est le plus souvent favorable car la nécrose est superficielle et cicatrise rapidement.

Ces trois manifestations cutanées de type vasculaire peuvent s'associer pour constituer des capillarites purpuriques et nécrotiques (34). Elles peuvent alors se manifester par un ulcère de jambe facilement confondu avec un ulcère de jambe banal entouré d'une dermite de stase (8) avec aspect de dermatose bactérienne non spécifique voire d'eczéma.

* Aptes

La fièvre Q peut donner un tableau d'aphtose avec des aphtes cutanés et/ou cutanéomuqueux (34).

Il est intéressant de rapporter une observation frappante décrite par GIROUD (1958) (34) qui résume assez bien l'atteinte cutanée éventuelle au cours de la fièvre Q :

"Chez une jeune cultivatrice après 4 jours de fièvre, apparaissent des aphtes buccaux. Vers la 7ème semaine après des épisodes récurrents de fièvre et d'aphtose apparaissent des placards hémorragiques très rapidement extensifs sur les membres ; des bulles et des ulcérations buccales et génitales les accompagnent.

Les lésions prennent bientôt l'allure de purpura nécrotique principalement sur les cuisses.

L'état général s'altère avec des signes de myocardite. Des greffes cutanées deviennent nécessaires, les lésions étant équivalentes à de vastes brûlures étendues. La patiente décède.

La nécropsie révèle une thrombose extensive de la veine cave inférieure outre la myocardite".

Le diagnostic de fièvre Q est retenu en présence du résultat sérologique positif.

Par ailleurs une biopsie cutanée révèle une vascularite thrombosante dans le derme et l'hypoderme "cadrant" bien avec l'angio-tropisme des rickettsies en général (voir physiopathologie).

Conclusion

S'il est déraisonnable de demander systématiquement une sérologie devant tout eczéma et tout ulcère de jambe, par contre devant une éruption maculeuse, scarlatinoïde, boutonneuse ou purpurique ; devant toute capillarite avec ou sans nécrose, devant toute gangrène cutanée et surtout devant tout érythème annulaire ou circiné, il apparaît indispensable de penser à faire une sérologie de fièvre Q.

e - Les manifestations neurologiques

Classiquement, les rickettsioses donnent des atteintes neurologiques qui peuvent être sévères, elles se caractérisent en outre par le "tuphos" (= état de stupeur) : ce sont des fièvres tupho-exanthématiques.

Dans la fièvre Q, les complications nerveuses

restent relativement rares (moins de 2 %) (85).

Seules les céphalées sont un symptôme très fréquent puisque faisant partie du tableau habituel dans 80 à 100 % des cas rapportés dans la littérature (85).

Cependant, nous pouvons retrouver, signalées, des anomalies neurologiques plus spécifiques et extrêmement variables.

* Les signes méningés

Quelques cas de méningites à liquide clair de type lymphomonocytaire ont été décrites avec raideur de nuque, signe de Kernig, photophobie et vomissement (7).

Ces signes méningés sont rarement isolés et surviennent en règle générale dans le cadre d'un tableau plus classique de fièvre Q.

Les céphalées sont souvent si violentes, rétroorbitaires, qu'elles imposent une ponction lombaire qui s'avère le plus souvent normale (85). Cependant ROBBINS a pu isoler Coxiella burnetti dans le LCR d'un patient présentant uniquement des maux de tête.

* Les signes neurologiques centraux (18), (33), (67), (85)

De nombreux signes témoins d'une atteinte encéphalique sont décrits dans la littérature.

- confusion (18), délire, hallucination, agitation
- insomnie
- diplopie
- trouble du langage
- paralysie (hémiplégie, monoplagie)

- convulsion (18)

- coma

Quelquefois, les manifestations psychiques sont si importantes (agitation motrice, délires, syncopes, syndromes démentiels) qu'elles peuvent légitimer une hospitalisation en pavillon psychiatrique (85) (GIROUD et coll).

Un cas d'encéphalite avec syndrome extra-pyramidal (18, 85) a été rapporté par GALLAGHER avec roue dentée et tremblements des extrémités.

De même une atteinte cérébelleuse au cours de la fièvre Q a été décrite (33) réalisant une ataxie cérébelleuse aiguë fébrile avec nystagmus, hypermétrie, adiadocosinésie, trouble de la marche.

Les troubles neurologiques les plus fréquents sont la conséquence d'embolies observées au cours des endocardites chroniques de la fièvre Q (18).

L'électroencéphalogramme, le LCR et même le scanner peuvent être perturbés. Ainsi un cas avec des images scannographiques compatibles avec un diagnostic d'encéphalite herpétique a été rapporté (67).

Ces atteintes neurologiques seraient plus fréquentes chez les enfants.

Le tableau suivant montre que ces atteintes sont très peu fréquentes :

MARRIE	1 encéphalite/45 cas
CLARK et coll	7 % confusion/180 cas
GOMEZ-ARANDA	1 cas avec signe neurologique/56 cas
POWEL	1 encéphalite/72 cas
DERRICK	1 encéphalite/273 cas
SPELMAN	aucun signe neurologique/111 cas
RAOULT	aucun signe neurologique/14 cas
DUPUIS	aucun signe neurologique/193 cas

* Les signes neurologiques périphériques

Classiquement, sont décrits des syndromes polyradiculo-névritiques de type Guillain-Barré avec dissociation albumino-cytologique du LCR (ALAJOUINE - LHERMITTE) (33).

Des atteintes des nerfs crâniens ont été décrites

- névrite optique axiale bilatérale (22)
- diplopie régressive par paralysie du muscle externe droit de l'oeil (99)

Ces lésions peuvent s'intégrer dans un tableau d'uvéonévrascite fébrile qui regroupe les différents syndromes qui comportent à la fois une atteinte du tractus uvéal et une atteinte du système nerveux accompagné toujours d'une réaction méningée (uvéoméningoencéphalite) (16).

f - Les manifestations cardiovasculaires

Elles témoignent particulièrement de l'affinité de Coxiella burnetti pour le système circulatoire (voir physiopathologie).

* Atteintes cardiaques

Les trois tuniques du coeur peuvent être atteintes:

- le péricarde : péricardite
- le myocarde : myocardite
- l'endocarde : endocardite

Les endocardites sont les plus fréquentes et les mieux connues, elles constituent la phase chronique de la maladie et seront

donc décrites ultérieurement.

La fréquence exacte des péricardites et des myocardites est difficile à déterminer, les observations actuelles les mentionnent très peu et les observations anciennes basées sur la micro-agglutination sont sujettes à caution (101).

- Les péricardites

Les péricardites à Coxiella burnetti semblent les moins rares des péricardites rickettsiennes (61).

Un épanchement péricardique est mentionné pour la première fois en Californie du Sud par DON CBROWN, L.A. KNIGHT et coll en 1948 (19) au cours d'une autopsie effectuée sur un sujet atteint de fièvre Q. Par la suite plusieurs auteurs confirmeront cette notion de péricardite (MARMION, ANDREWS, EVANS...)

Plus récemment, CAUGHEY (1977) (23) rapporte une épidémie de fièvre Q chez 80 personnes dans le Sud de l'Iran, 2 personnes avaient une péricardite associée à un épanchement pleural.

Marie-Josée LUCCHINI (82) rapporte en 1985 dans sa thèse un cas de péricardite parmi 24 personnes atteintes de fièvre Q dans la région Bordelaise.

François MATHIEU (87) signale en 1988 dans sa thèse deux cas de péricardite parmi une étude de 19 personnes.

La péricardite de la fièvre Q, se traduit par un tableau de péricardite aiguë bénigne dite "idiopathique" (38) (61).

Elle débute par des douleurs thoraciques et une dyspnée dans le contexte fébrile pseudogrippal ou après une longue période de poussées fébriles.

Les signes majeurs sont représentés par le frottement péricardique, l'augmentation de volume du coeur avec des contours, immobiles ou faiblement pulsatiles lorsque l'épanchement péricardique est abondant.

Les anomalies électrocardiographiques avec altération concordante de ST et de T peuvent être le seul signe d'atteinte péricardique

La péricardite peut paraître isolée ou dans le cadre de la phase évolutive aiguë de la maladie associée à des signes pulmonaires et à une atteinte pleurale avec épanchement pleural.

L'évolution est en général rapidement favorable sans séquelles, mais des rechutes sont possibles. Dans aucun cas l'évolution vers la péricardite constrictive n'a été observée.

- Les myocardites

Les myocardites semblent particulièrement rares. C'est en 1941 (19) que LILLIE, PERRIN et ARMSTRONG mentionnent les premiers des lésions anatomiques du myocarde liées à Coxiella burnetti. Elles ont été mises en évidence en France en 1953 par GIROUD, GOULON et DECOURT sur autopsie. Depuis d'autres auteurs les mentionnent dans la littérature : CADRAT (19), SHERIDAN (115) rapportent chacun deux cas.

Les caractères cliniques des myocardites à Coxiella burnetti sont comparables à ceux des autres myocardites infectieuses :

Elles se manifestent par des signes d'insuffisance cardiaque dans un contexte fébrile (souffles valvulaires fonctionnels, galop, dilatation du coeur, stase viscérale, oedème) et par des troubles du rythme.

Les enregistrements électrocardiographiques confirment les données cliniques et parfois permettent de dépister une myocardite cliniquement muette :

trouble de la conduction auriculo-ventriculaire, altération de l'onde T, fibrillation auriculaire, extrasystoles.

BARRACLOUGH (6) rapporte le cas d'une fièvre Q qui fut découverte au cours du bilan d'une tachycardie ventriculaire paroxystique.

Les myocardites peuvent apparaître au cours de la phase aiguë de la maladie ou quelques mois ou même quelques années après l'atteinte primitive (38), elles peuvent être isolées, évoluant sans fièvre (cas de BARRACLOUGH).

L'évolution des myocardites est le plus souvent bénigne mais elles peuvent laisser des séquelles à type d'accès d'arythmie complète par fibrillation auriculaire (61).

DUPUIS (41) rapporte un cas particulièrement frappant de myopéricardite survenue chez un jeune homme de 21 ans hospitalisé pour suspicion d'infarctus du myocarde.

Coxiella burnetti a été effectivement évoquée comme cause d'infarctus du myocarde, P. GIROUD (61) a mis en évidence dans le sérum de 13 sujets atteints d'infarctus du myocarde des anticorps vis-à-vis des souches rickettsiennes notamment burnetiennes.

* Atteintes vasculaires (10), (29), (38)

Les aspects cliniques des atteintes vasculaires dues à Coxiella burnetti n'ont aucun caractère spécifique. Il existe des manifestations artérielles et veineuses qui nes semblent pas rares.

Ainsi en 1968, SURDAN (10) en examinant 331 sérums de sujets atteints d'affections vasculaires périphériques trouve 177 sujets (53,5 %) séro-positifs dont 35 % pour Coxiella burnetti.

- Les lésions artérielles (10)

Elles sont les plus fréquentes, il s'agit de :

- thromboangéite oblitérante
- aortite
- syndrome de Raynaud
- coronarite
- artériopathie
- syndrome artériolo-capillaire

Ainsi en 1967, GIROUD (10) étudiant 1592 sérums de sujets présentant des artérites périphériques et une suspicion de rickettsiose, trouve 326 (32 %) séro-positifs dont 68 % pour Coxiella burnetti.

Marie Josée LUCCHINI (82) dans sa thèse en 1985 rapporte l'observation d'une entérite segmentaire nécrosante et d'une thrombose fémorale, consécutives à une fièvre Q.

- Les lésions veineuses (10)

Elles sont assez fréquentes.

Elles peuvent rester isolées ou parfois procéder de plusieurs années l'atteinte artérielle à laquelle elles sont associées dans 30 à 40 % des cas.

Il s'agit de thrombophlébites des membres inférieurs le plus souvent (6, 51) ; des atteintes veineuses profondes pelviennes sont également mentionnées.

Pour illustrer ces atteintes cardiovasculaires il est intéressant de rapporter l'observation effroyable de COSTA (29) : "en 1958, un nourrisson de 8 mois est hospitalisé pour une pneumopathie aiguë et des troubles circulatoires importants des extrémités des quatre membres.

Il s'agit d'une gangrène vasculaire à l'étage artériolaire évoluant inexorablement vers l'ulcération et la nécrose ischémique. Une amputation des quatre membres a dû être réalisée. L'enfant mourut dans un tableau d'insuffisance cardiaque aiguë avec myocardite et oedème aigu du poumon. Elle avait une sérologie positive à Coxiella burnetti ainsi que ses parents et son frère. Elle habitait en face d'une bergerie où un bélier avait une réaction positive à la fièvre Q".

g - Les manifestations articulaires (59)

Les atteintes articulaires au cours de la fièvre Q peuvent se manifester sous la forme

- soit, le plus souvent, de simples arthralgies.
- soit, parfois d'arthrite séreuse avec hydarthrose.

- Enfin, pour certains auteurs, Coxiella burnetti favoriserait l'évolution vers le rhumatisme dégénératif.

* Arthralgies

Elles font partie du tableau classique de la fièvre Q,

elles s'intègrent parmi les signes cliniques évocateurs de la forme aiguë pseudogrippale avec douleurs diffuses.

Elles concernent toutes les grosses articulations, ce sont des polyarthralgies.

Elles cèdent généralement au cours de l'évolution de la fièvre Q.

Parfois, elles peuvent être sévères, elles peuvent, toucher toutes les articulations et s'accompagner d'une tuméfaction locale prenant l'allure d'une véritable polyarthrite.

Ainsi CHOUVET (26), rapporte le cas d'une jeune femme se présentant avec une polyarthrite inhabituelle dans la fièvre Q, diffuse et sévère.

"Cette jeune femme fut brutalement gênée par des arthralgies de la cheville gauche, puis 24 heures après apparut un oedème inflammatoire ce tableau évoqua une entorse qui fut traitée par une botte plâtrée. Par la suite, s'installa une hyperthermie à 40° C avec altération de l'état général, et un érythème polymorphe. En même temps, le tableau se compléta par une arthrite fluxionnaire des genoux et des deux chevilles, par des arthralgies au niveau des coudes, au niveau des poignets, au niveau des interphalangiennes proximales et distales. Cette polyarthrite persista un mois avec un long dérouillage matinal des articulations nécessitant la prise de 2 à 3 g d'acide acétylsalicylique par jour.

La sérologie révéla que ce tableau correspondait à une fièvre Q.

L'interrogatoire révéla que cette jeune femme buvait quotidiennement du lait non pasteurisé.

Le tableau clinique qui se résume comme dans cette observation à une fièvre et à des arthralgies, peut poser, comme l'on s'en doute, des problèmes de diagnostic difficiles.

Voici quelques résultats montrant l'incidence des arthralgies (101)

- SPELMAN	1982	22 cas sur 111	20 %
- DUPUIS	1985	67 cas sur 191	35 %
- RAOULT	1986	2 cas sur 14	14 %

* Arthrites séreuses avec hydarthrose

Elles sont rares.

Il s'agit essentiellement d'arthrite du genou avec grosse articulation rouge, chaude et choc rotulien.

La ponction du liquide articulaire ramène un liquide qui a une sérologie positive à Coxiella burnetti. Aucune observation dans la littérature ne fait mention de la présence du germe à l'examen direct.

Ces hydarthroses peuvent être sujettes à rechute du fait de la latence du germe au sein de la synoviale (voir physiopathologie).

* Rhumatisme dégénératif

Les manifestations articulaires seraient liées à l'affinité de Coxiella burnetti pour la synoviale articulaire (voir physiopathologie : observations de GIROUD et de BIGGS) ; plus particulièrement, elles seraient le témoin du tropisme vasculaire de Coxiella burnetti au sein de la synoviale.

Notamment, Coxiella burnetti entraînerait des altérations artérielles qui favoriseraient le vieillissement précoce du cartilage et pourrait donc avoir un rôle dans une détérioration arthrosique précoce.

Ainsi STOIA, en analysant le sérum de sujets arthrosiques, trouve un pourcentage de réactions positives pour Coxiella burnetti plus

important que dans un lot témoin. Il trouve en effet un sérum positif dans 25 % des cas.

Par ailleurs, il est à noter que des douleurs articulaires peuvent faire partie du tableau d'ostéomyélite qui correspond à la localisation chronique de la fièvre Q (voir fièvre Q chronique).

h - Les manifestations digestives

* Générales

Les nausées et les vomissements sont banals, ces signes sont notés dans 20 à 40 % des cas (101, 109).

DUPUIS (41) constate des douleurs abdominales dans 16 % des cas. La diarrhée est plus rare, 7 % des cas pour SPELMAN (101). Les signes intestinaux sont rarement au premier plan, mais leur présence peut faire soupçonner une typhoïde (101).

* Syndrome chirurgical aiguë (64), (66)

Les chercheurs ont remarqué qu'à la suite d'infection expérimentale avec Coxiella burnetti, les cobayes présentent des adhérences péritonéales.

Les auteurs ont fait alors une corrélation entre ces observations et le cas clinique suivant :

"une mère de famille en 1953 présenta trois occlusions intestinales successives ; elle avait, ainsi que son mari et ses trois enfants, une sérologie positive pour Coxiella burnetti après un séjour dans un chalet à proximité d'une bergerie".

Cependant il est à noter qu'elle avait eu auparavant

une ovariectomie ! Peut-on évoquer un comportement identique chez l'homme et chez le cobaye ?

Cette observation est la seule retrouvée dans la littérature. Les auteurs se sont demandés s'il ne serait pas utile de pratiquer systématiquement des réactions sérologiques vis-à-vis de Coxiella burnetti chaque fois qu'un syndrome d'occlusion ne fait pas sa preuve étiologique.

* Hépatite aiguë

L'atteinte hépatique est connue depuis la première description de la fièvre Q par DERRICK qui rapporte le cas d'un ictère parmi les 9 ouvriers des abattoirs.

Une hépatite est rapportée chez 11 à 65 % des patients (70). Pour de nombreux auteurs, elle est probablement constante mais elle reste sous-estimée (40), (70), (76), (99) :

Seule une biopsie hépatique permet de faire le diagnostic en montrant les lésions caractéristiques de granulomes hépatiques (voir anatomo-pathologie).

Les signes cliniques sont effectivement non spécifiques et peu fréquents, il existe donc une disparité entre la lésion anatomo-pathologique qui est constante et les signes cliniques (40). Ainsi une biopsie hépatique a révélé des lésions de granulome chez un sujet ayant pour unique signe une fièvre persistante.

Parmi les signes cliniques mentionnés il y a :

- une sensibilité de l'hypochondre droit (11 % des cas chez POWEL)

- une hépatomégalie dans 11 à 65 % des cas

- des nausées et des vomissements
- très rarement un ictère 1 à 5 % des cas
- la dissociation du pouls aurait une certaine valeur diagnostique (99)

Les signes biologiques de cytolyse sont le mode d'expression le plus fréquent (85 % des cas) mais ils sont souvent modérés (voir chapitre biologie).

L'atteinte hépatique est le plus souvent associée à une pneumopathie, ce qui n'est en aucun cas spécifique de la fièvre Q ; MARRIE (85) rapporte des observations associant perturbations hépatiques et pneumopathie atypique à Mycoplasme ou à Legionnelle.

Quelques cas d'hépatite aiguë isolée ont été rapportés dans la littérature :

- 14 cas par RAOULT (99)
- 1 cas sévère avec ictère franc par KELLY (76)
- ALKAN et coll (40), (109) rapportent 13 % de séropositivité à Coxiella burnetti parmi 128 patients atteints d'hépatite aiguë.

Ces hépatites aiguës isolées peuvent être aisément confondues avec une hépatite virale, une hépatite aiguë alcoolique (95) et même avec une cholécystite pouvant conduire à une laparotomie.

Seule une biopsie peut redresser le diagnostic.

L'évolution de ces atteintes hépatiques est souvent spontanément favorable mais est très longue (taux de mortalité 2 % (49)).

i - Les manifestations oculaires (13), (16), (22), (38)

Les manifestations oculaires sont très rares.

Elles pourraient être secondaires (13)

- ou à une atteinte neurologique avec lyse des fibres du nerf optique

- et/ou une atteinte vasculaire artérielle rentrant dans le cadre du tropisme vasculaire à l'étage oculaire des Rickettsioses (voir physiopathologie).

Quatre cas de névrite optique axiale bilatérale ont été décrites dans la littérature (22) :

- en 1950 par SIEGERT et coll au cours d'une grave encéphalite

- en 1956 par DELLER et STREIFF au cours d'un syndrome pulmonaire avec tufos

- en 1959 par RIGO quelques semaines après un épisode grippal

- en 1960 par CASTROS et NOEL après un épisode fébrile.

Dans ces observations, les auteurs ont noté une baisse de l'acuité visuelle progressive qui leur fit suggérer qu'au cours de la fièvre Q, un certain nombre de fibres du nerf optique pouvait être atteint et ils insistent sur le fait que devant toute névrite optique de cause inconnue, il faut demander une sérologie rickettsienne.

Par ailleurs GIROUD P et A (13) ont provoqué expérimentalement des atteintes oculaires chez des rates. Ils ont alors observé, outre des cataractes, des dégénérescences de la couche neuroblastique interne qui correspond à la couche ganglionnaire, avec vacuolisation cellulaire, pycnose des noyaux et nécrose, par lyse progressive bilatérale des fibres du nerf optique.

Cependant, l'origine vasculaire semble importante, DARYN (22) a décrit dans sa thèse de nombreuses modifications papillaires de type vasculaire. Sur 49 examens ophtalmologiques pratiqués au cours

d'une épidémie de fièvre Q dans la clinique psychiatrique de Genève, cet auteur a trouvé :

- 5 hyperémies papillaires
- 3 flous papillaires
- 7 stases veineuses

Depuis, il a été décrit dans la littérature des atteintes au niveau de chaque feuillet oculaire (13)

- des conjonctivites
- des uvéites
- des chorioretinites
- des kératites
- des cataractes
- artérite rétinienne avec décollement de rétine
- atrophie optique et perte de vision
- cécité par suite d'encéphalite et de méningo-uvéo-papillite
- au FO : lésions de type artériel et artériolaire

Ces manifestations peuvent être isolées et primitives ou associées à d'autres atteintes notamment du système nerveux (16) constituant un tableau neurologique général d'uvéo-nevrascite (16) avec uvéo-méningo-encéphalomyélite (16) ou uvéo-papillo-méningite aiguë (13)

Ainsi, d'une façon générale Coxiella burnetti entraîne un syndrome oculo-vasculo-neurologique.

j - Les manifestations génitales (38), (101)

* Chez la femme

En dehors de la grossesse (voir chapitre fièvre Q et grossesse), différentes manifestations gynécologiques ont été attribuées à Coxiella burnetti (38).

- Exocervicites
- métrorragies
- stérilités
- Pelvipéritonites

* Chez l'homme

RAOULT rapporte le cas d'une orchite qui a été décrite dans la série de SPELMAN (111 cas) (101).

Par ailleurs, il a été noté aussi des cas d'épididymite (90).

k - Les manifestations endocriniennes

BIGGS (14) rapporte le cas d'une sécrétion inappropriée d'ADH chez un homme atteint d'une fièvre Q (voir chapitre biologie).

l - Les manifestations hématologiques (101)

Une splénomégalie peut être notée dans 15 à 30 % des cas. Il s'agit d'une rate molle dont l'augmentation de volume est modérée.

Des adénopathies sont notées dans 7 % des cas.

Manifestations cliniques de la fièvre Q aiguë (%)

d'après RAOULT D. et ETIENNE S. et coll

Enc. Med. Chir. 1988 8077 N¹⁰ (101)

d'après SAWAYER et coll : Q fever current concepts

Rev. Inf. Dis., 1987, 9, 935-946 (109)

	CLARK 1951	POWEL 1960	SPELMAN 1982	DUPUIS 1985	RAOULT 1986
	California	Australie	Australie	Suisse	France (Sud)
Nombre de patients	180	72	111	191	14
céphalées	65	90	86	77	71
myalgies	47	65	60	64	21
vomissements	13	35	42	25	21
toux	24	46	32	70	36
Arthralgies	11	-	20	35	14

* fièvre et refroidissement	5	15	7	-	-
** nausées et vomissements	11	65	51	-	50
+ pneumonie évidente sur radiographie, le nombre entre parenthèses indique le nombre de personnes qui ont eu une radiographie.	4	53	30	-	14
éruption	4	4	7	5	14
pneumonie +	28 (65)	4 (72)	8 (75)	97 (70)	7
hémolyse	-	-	1	0	0
orchite	-	-	1	0	0
pharyngite	-	-	-	27	0
amaigrissement	-	-	-	43	36
ictère	5	4	1	0	7
fièvre	100	100	100	88*	
nausées	22	49	25	25**	
douleurs thoraciques	10	7	2	34	
refroidissement	74	44	68		

m - Les manifestations ORL

Une rougeur diffuse du pharynx et l'augmentation de volume des amygdales se retrouvent fréquemment (122) ainsi qu'une irritation trachéale (64).

DUPUIS (41) rapporte 27 % de pharyngite dans sa série (191 cas). Elles sont surtout fréquentes dans les zones riches en poussières (64).

La survenue d'otite est également mentionnée (90).

4 - Les formes cliniques

a - Les formes fébriles pures

Ces formes fébriles pures sont indemnes de toute localisation viscérale et elles sont le plus souvent qualifiées de grippe saisonnières, ou elles conduisent dans les formes plus graves à la recherche d'une septicémie aiguë.

b - Les formes asymptomatiques (41), (49), (101), (122)

En pays d'endémie, le recours systématique aux examens de laboratoire a démontré l'existence de formes inapparentes.

Ainsi, dans la série de DUPUIS (41), sur 415 cas, 224 (59 %) ont été totalement asymptomatiques.

c - Les formes selon le terrain

* Chez les personnes âgées (49), (109)

La fièvre Q est beaucoup plus longue et plus

sévère chez les personnes âgées (109), la fièvre peut persister au-delà d'un mois (49).

* Chez les enfants (voir chapitre fièvre Q et enfant)

Les enfants font plus volontiers des formes très légères.

* Chez la femme enceinte (voir chapitre fièvre Q et grossesse)

* Chez l'immunodéprimé (68), (81), (101), (109)

Quelques rapports de fièvre Q coïncident avec la mise en évidence de maladies graves, HEARD et coll (68) rapportent 5 cas chez les adultes immunodéprimés par

- maladie de Hodgkin (voir aussi 118)
- maladie de Crohn
- LAM
- LLA (voir aussi 80)

La fièvre Q chez ces sujets immunodéprimés ne diffère pas des fièvres Q banales.

La signification de ces coïncidences n'est pas claire (109).

Bien sûr les sujets immunodéprimés "s'infectent" plus facilement ; Coxiella burnetti est-il un germe dont il faut se méfier plus spécialement chez les immunodéprimés.

De toute façon il faut une surveillance particulière chez ces sujets immunodéprimés pour éviter une évolution chronique de la fièvre Q.

d - Forme selon le lieu géographique (101), (109)

RAOULT et SAWAYER évoquent l'existence d'une disparité des signes cliniques en fonction des pays ainsi qu'une évolution de ces signes dans le temps.

- Ainsi en France et en Australie les signes respiratoires sont au second plan.

- En Suisse ces signes sont prédominants

- A Marseille et à Toulouse il semble que l'hépatite soit la forme prédominante.

- En Australie, il y a eu une évolution de la symptomatologie ; dans les années 50, les cas diagnostiqués étaient des pneumopathies alors qu'actuellement, il s'agit de fièvre prolongée avec atteinte hépatique.

La raison de cette disparité est méconnue et pourrait être liée à l'hétérogénéité des souches. En effet, il a été découvert récemment des différences notables entre souches de forme aiguë et souches de forme chronique.

5 - Evolution et pronostic

Les formes aiguës ont un bon pronostic.

La fièvre Q est une maladie modérément sévère dont 4 % des cas seulement justifient une hospitalisation (101).

Sans traitement, la fièvre et les signes cliniques commencent une lente défervescence dès la 2ème semaine en général mais des fièvres prolongées peuvent être observées et faire discuter le diagnostic d'une fièvre Q chronique.

Les patients traités précocement par antibiotiques présentent une amélioration plus rapide.

La guérison est totale sans séquelle.

Cependant la convalescence est longue, les malades peuvent rester anorexiques et asthéniques pendant deux à trois mois (49).

Ainsi dans la série de DUPUIS (41), 43 % des patients signalent une perte de poids allant parfois jusqu'à 8 kg.

Les cas mortels sont exceptionnels ; la mortalité est de 1 %. Dans la plupart des cas, la mort survient à la suite d'une pneumonie lobaire diffuse (122). Quelques cas ont été observés chez les insuffisants respiratoires qui peuvent trouver là l'occasion de décompenser de façon irréversible leur fonction respiratoire (101).

Des rechutes peuvent être observées en particulier chez les patients non traités.

Sur le plan pulmonaire, l'image radiologique peut persister plusieurs semaines après la guérison et ne s'efface que progressivement dans un délai de 10 à 70 jours avec une moyenne de 30 jours.

Cette lente guérison est liée à l'obstruction des petites bronches et des bronchioles par l'infection ce qui entraîne les bandes d'atélectasie qui sont le témoin de la guérison ; elles n'existent pas dans les autres infections bactériennes.

B - La fièvre Q chronique

Les formes chroniques se définissent comme celles qui évoluent pendant plus de 3 mois (101) ; cette définition est subjective, car elle dépend de la capacité du clinicien à faire un diagnostic précoce.

Le plus souvent, dans la littérature, la fièvre Q chronique est synonyme d'endocardite mais d'autres formes sont plus rarement décrites.

1 - Les endocardites

a - Prévalence (79), (54), (94), (101), (103), (117)

BECK et coll (117) en 1949 sont les premiers à suspecter l'existence d'une fièvre Q chronique (Sud Californie).

En 1953 MARMION et coll (117) en Angleterre suspectent trois cas d'endocardite à hémocultures négatives secondaires à Coxiella burnetti.

C'est EVANS qui le premier en Angleterre, en 1959, confirme ces notions en découvrant sur une autopsie Coxiella burnetti au niveau des végétations des valves cardiaques (117).

La fréquence des endocardites est très variable dans le monde, plus de 200 cas ont été rapportés depuis 50 ans (103), qui se répartissent ainsi en prédominant dans les régions d'élevage (54)

- 70 % en Angleterre

PALMER et YOUNG (53, 57) mentionnent 92 cas soit 11 % d'endocardites parmi 839 cas de fièvre Q relevées de 1975 à 1982.

Les endocardites à Coxiella burnetti représentent ainsi 3 % de tous les cas d'endocardites (54).

Elle serait la cause la plus fréquente des endocardites à hémocultures négatives.

- 20 % en Australie

- seulement 10 % dans le Nord de l'Amérique et l'Europe (54).

Entre 1948 et 1977, 1164 cas de fièvre Q ont été rapportés au "Center of Disease Control" avec seulement trois rapports d'endocardite (94).

. En France dans une étude multicentrique du Sud de la France, il a été diagnostiqué 4 patients porteurs d'endocardite à Lyon, 7 à Marseille, 1 à la Seyne et 3 à Toulouse en trois ans (103).

D'une façon générale, la prévalence varie de 0 à 30 % dans les valeurs extrêmes (56).

Mais l'endocardite de la fièvre Q reste très sous-estimée (94).

b - Le terrain (89), (101), (103)

Le sujet à risque est un HOMME, d'AGE MUR, ayant une VALVULOPATHIE et un CONTACT avec le BETAIL (101).

En effet, les patients atteints d'endocardite de la fièvre Q sont en règle générale :

- des hommes dans 75 % des cas (101)
- d'âge moyen : 50 ans (102), (109)
- exposés dans 60 % des cas par leur métier au contact avec le bétail (101)
- atteints dans 30 à 60 % des cas d'une valvulopathie ou opérés d'une valvulopathie (103)

Sur 7 séries relevées par RAOULT (101) 100 % des patients avaient une atteinte valvulaire au préalable.

SAWAYER (109) rapporte les caractéristiques de 28 cas d'endocardite relevés différemment en Australie, en Belgique, en Irlande, au Canada et aux Etats-Unis, résumés dans le tableau suivant : (voir page suivante).

Characteristics of 28 patients with Q fever endocarditis

SAWAYER : Q fever current concepts
Rev. Inf. Dis. 1987, 9, 935-946

Characteristic	Total no. of patients (%)
History of valvular heart disease	
Congenital	3 (11)
Rheumatic*	17 (61)
Cause unspecified +	5 (18)
No history of valvular heart disease	3 (11)
Prosthetic valve(s) before Q fever	
Mitral	5 (18)
Aortic	6 (21)
Both	4 (14)
None	13 (46)
Valve(s) [‡] involved in Q fever endocarditis	
Mitral	8 (29)
Aortic	13 (46)
Both	3 (11)
Not specified	4 (14)
Valve(s) [‡] replaced during Q fever endocarditis	
Mitral	1 (4)
Aortic	9 (32)
Both	2 (7)
Not specified	1 (4)
None	15 (54)

NOTE. Data are from (44-46, 49, 51-53).

* 10 patients had prosthetic valves.

+ All five patients had prosthetic valves.

+ Natural or prosthetic valves

Ce tableau confirme l'existence d'une valvulopathie préalable (89 % des patients de cette série).

Il semble s'agir le plus souvent d'une atteinte rhumatismale (61 % des cas), plus rarement d'une atteinte congénitale (11 % des cas).

Par ailleurs Coxiella burnetti peut aussi bien se développer sur prothèse valvulaire "naturelle" ou "artificielle".

L'infection semble atteindre indifféremment la valve aortique ou la valve mitrale.

Certaines personnes ne sont connues porteuses d'une valvulopathie qu'au décours d'une fièvre Q (114).

c - Les manifestations cliniques

* Début

Classiquement, l'endocardite peut survenir de 6 mois (1) à 20 ans (101) après une fièvre Q aiguë.

L'épisode initial de contamination est d'ailleurs fréquemment méconnu (dans la moitié des cas selon PIERCE (94)).

Quand il est décelé, il peut s'agir soit d'un épisode fébrile inexpliqué, soit d'une pneumopathie, soit d'une décompensation cardiaque sans raison apparente chez un valvulopathe.

* Etat

L'endocardite se présente comme une endocardite subaiguë ou chronique à hémocultures négatives (Coxiella burnetti ne cultive

pas avec les techniques usuelles). Le délai diagnostique est souvent long et donc les signes cliniques sont avancés. Mais la meilleure preuve diagnostique reste l'isolement de Coxiella burnetti au niveau des valves cardiaques.

* Signes généraux

La température n'est le signe d'appel que dans 61 % des cas (101). Elle peut prendre tous les types, peut atteindre parfois 40° C (103) mais le plus souvent, elle est modérée et peut céder spontanément (101).

L'attention est le plus souvent attirée par une baisse de l'état général ; le patient est un infecté chronique, asthénique, anorexique, amaigri ; son teint est pâle et il est épuisé par le moindre effort.

* Signes cardiovasculaires (101)

Un souffle peut apparaître ou se modifier, mais l'auscultation est souvent difficile à interpréter du fait des lésions valvulaires préexistantes. Le souffle peut manquer au début (103).

Le signe le plus patent est la décompensation cardiovasculaire progressive dont le premier symptôme est une tachycardie permanente. Une décompensation cardiaque inexplicquée chez un valvulopathe en contexte inflammatoire doit faire rechercher la fièvre Q y compris en l'absence de fièvre (101).

Les signes vasculaires sont les signes habituels des endocardites, témoins des embolies infectieuses en direction

des artères cérébrales ou des artères des membres. Ces embolies peuvent être révélatrices de la maladie.

* Signes radiologiques

Ils sont banals et témoignent de l'insuffisance cardiaque de même que l'électroencéphalogramme.

* Echocardiographie

Les signes échocardiographiques font souvent défaut, ils mettent rarement en évidence les végétations (dans 50 % des cas aucun signe échographique selon HALDANE).

Dans 15 cas d'endocardite du Sud de la France (RAOULT (103)), les végétations ont pu être mises en évidence seulement dans 2 cas ; dans 3 cas l'échographie a montré des calcifications valvulaires, dans 3 autres cas des signes de dysfonctionnement de prothèse, et dans 7 cas aucun signe. Un anévrysme de l'aorte est très souvent rencontré dans les endocardites à Coxiella burnetti.

* Signes abdominaux

Une hépatomégalie est présente dans 2/3 des cas. Elle est souvent considérable, le foie est énorme, dur, indolore et peut en imposer pour un foie cirrhotique.

Un cas d'évolution cirrhogène a été rapporté (103).

Son évolution sous traitement est un remarquable paramètre de surveillance, en 1 à 2 mois, le foie retrouve sa taille initiale (101).

De nombreux auteurs sont d'accord pour suggérer que la présence d'une hépatomégalie, de perturbations biologiques hépatiques et d'une thrombopénie chez un patient avec une endocardite à hémocultures négatives, doit faire évoquer une fièvre Q (79), (120).

SAGINUR (108) souligne que l'endocardite Brucellienne est habituellement associée également à une hépatomégalie avec perturbations biologiques.

Une splénomégalie est présente dans 58 % des cas, elle peut s'associer à une polyadénopathie, prendre également des proportions considérables et faire évoquer une maladie hématologique.

* Signes cutanés

Ils ne diffèrent pas des signes cutanés des autres endocardites chroniques.

Le purpura pétéchiial est présent dans 21 % des cas, il est souvent discret.

Des lésions prurigineuses peuvent être observées de façon intermittente ; l'hippocratisme digital est noté dans la moitié des cas.

* Signes pulmonaires

Ils sont souvent d'interprétation difficiles et peuvent relever de l'insuffisance cardiaque, du développement local d'une infection ou d'une embolie pulmonaire sceptique ; en URSS, une fibrose pulmonaire est notée dans la fièvre Q chronique (1).

* Signes rénaux (101), (92)

Des glomérulonéphrites sont décrites au cours de la fièvre Q chronique, associées aux endocardites.

Seule une biopsie rénale permet de faire le diagnostic. Pour cette raison leur incidence n'est pas connue. Cependant au cours de la fièvre Q chronique, protéinurie, microhématurie et insuffisance rénale sont souvent, notées mais une biopsie rénale n'est pas faite systématiquement.

* Forme inapparente (54), (79), (120)

Il est démontré qu'une infection des valves cardiaques par Coxiella burnetti peut être présente plusieurs années sans manifestation clinique évidente d'endocardite (68).

Ainsi au cours de sérologies de routine faites à 4200 patients admis en cardiologie entre 1975 et 1983, pour cathétérisme cardiaque, 7 patients présentèrent une sérologie en faveur d'une fièvre Q chronique, sans aucun signe clinique (soit une incidence de 1/600) (101).

LEV (79) rapporte le cas d'une femme porteuse d'une maladie aortique postrhumatisme qui développa une endocardite clinique après intervention chirurgicale cardiaque et administration de corticoïdes. L'examen microscopique des valves en cours d'opération avait été en faveur d'une endocardite. Elle développa une fièvre 24 H après et reçut des corticoïdes.

La réactivation d'infection a été provoquée expérimentalement par irradiation et par injection de cortisone (79)

Signes cliniques de l'endocardite de la fièvre Q

(d'après RAOULT D., ETIENNE S. et coll)

Extrait de l'Encyclopédie Médico Chirurgicale, maladies infectieuses, 1988

8077 N¹⁰, (101)

(Sexe masculin	75 %)
(Facteurs d'exposition	59 %)
(Valvulopathie connue	100 %)
(mitrale	32 %)
(aortique	51 %)
(mitrale et aortique	17 %)
(Fièvre	67 %)
(Insuffisance cardiaque	64 %)
(Hépatomégalie	58 %)
(Splénomégalie	57 %)
(Hippocratisme digital	39 %)
(Purpura	21 %)
(Embolie artérielle	22 %)
(Mort	28 %)
(Délai diagnostique moyen	12 mois)

d - Evolution, pronostic (101), (103)

L'évolution est largement dépendante du délai diagnostique, de l'état cardiovasculaire et de la rapidité de mise en route d'une thérapeutique.

Le traitement antibiotique a permis d'améliorer le pronostic qui était auparavant toujours fatal (49).

Cependant, la léthalité reste encore lourde, elle est estimée de 30 à 65 % selon les auteurs (103). Elle est liée au délabrement de la fonction cardiaque, aux complications vasculaires, et à l'évolution de l'infection non contrôlée à temps par le traitement.

2 - Manifestations chroniques extra cardiaques (56), (60), (101)

La fièvre Q chronique est synonyme habituellement d'endocardite. Cependant, des observations montrent l'atteinte possible d'autres organes sans co-existence d'endocardite (56).

Ces localisations seraient peut-être même à l'origine de l'infection valvulaire par dissémination (60).

a - Les infections des prothèses vasculaires (101)

Outre l'atteinte possible des prothèses valvulaires, ELLIS (101) cite le cas d'une fièvre Q chronique à partir d'un foyer infectieux localisé au niveau d'une prothèse en dacron de l'aorte abdominale mise en place pour un anévrisme (77).

RAOULT (101) mentionne le cas d'un patient porteur d'une prothèse interclaviculaire droite qui présenta une fièvre, une hépato-splénomégalie, un purpura sur le bras droit et un hippocratisme digital ; 10 mois après devant la persistance des symptômes malgré un traitement antibiotique, la prothèse fut enlevée et Coxiella burnetti fut identifiée à son niveau.

b - Les ostéomyélites (56), (77)

Cinq cas d'ostéomyélites ont été rapportés dans la littérature :

- ELLIS (77) a décrit quatre cas dont deux cas présentaient cliniquement et radiologiquement des signes d'ostéite lombaire ; les deux autres cas concernaient le fémur et le tibia.

- KHO HA QUANG (77) dans sa thèse de médecine décrit le cas d'une ostéoarthrite de hanche.

- Par ailleurs BRADA (101) mentionne l'existence de foyers de nécrose au cours de la fièvre Q.

Dans tous les cas, le diagnostic a été essentiellement sérologique. Il n'a pas été pratiqué de biopsie osseuse pour isoler Coxiella burnetti au sein des lésions osseuses.

Cependant la responsabilité de Coxiella burnetti semble incriminée en confrontant les données cliniques, épidémiologiques, radiologiques avec les résultats du sérodiagnostic.

c - Hépatite chronique (101), (120), (123)

L'existence d'hépatite chronique isolée reste discutée selon RAOULT (101). Bien que TURCK (120), d'une part, rapporte

le cas d'un patient ayant développé une cirrhose et YEBRA (123), d'autre part, rapporte en Espagne le cas d'un patient porteur d'une hépatite aiguë isolée qui évolue vers une hépatite chronique.

En effet ce patient eut une surveillance clinique et biologique durant 2 ans ; une biopsie faite à 3 mois et à 2 ans après le début de la maladie confirma l'hépatite granulomateuse persistante.

Mais en fait, il ne faut parler de fièvre Q chronique sans endocardite qu'après l'examen anatomo-pathologique des valves cardiaques.

Mise à part ces deux cas, des hépatites granulomateuses sont décrites mais la durée d'évolution reste inférieure à 3 mois avec une évolution spontanément favorable.

d - Infection génitale (56), (107), (109)

L'utérus peut être un lieu d'infection chronique.

Coxiella burnetti a pu être isolée du placenta de femme asymptomatique 3 ans après l'infection aiguë.

Le germe était donc resté à l'état latent au sein de l'utérus.

II - CHEZ L'ANIMAL (38)

Ce paragraphe rappelle que la fièvre Q est avant tout une maladie animale ; il souligne les signes cliniques qui doivent faire évoquer cette maladie chez l'animal ; ainsi si l'homme suspecte cette maladie dans son environnement, il peut s'en protéger.

A - Les formes inapparentes

Ce sont les plus nombreuses.

Le plus souvent Coxiella burnetti n'est décelée que par la sérologie ou par l'examen du placenta après avortement.

B - Les formes apparentes

* Le mode d'expression le plus évocateur de la maladie sont les avortements.

* La fièvre Q peut entraîner d'autres manifestations plus rares :

- des bronchopneumonies avec toux et amaigrissement
- des conjonctivites
- des arthrites chez le veau
- des métrites graves génératrices d'infertilité
- des gastroentérites
- l'infection des oeufs de poule a même été obtenue

après inoculation par voie orale.

III - CONCLUSION

Devant un tel polymorphisme, le diagnostic clinique semble difficile : aucun signe clinique n'est spécifique. Seule la sérologie peut faire le diagnostic. Un traitement efficace et précoce doit éviter une évolution chronique souvent dramatique.

Il faut noter que de nombreuses manifestations cliniques attribuées à la fièvre Q en se basant sur les résultats de la micro-agglutination, sont

actuellement mis en doute car cette technique donne facilement de faux positifs. Ainsi les séquelles neurovasculaires sont-elles particulièrement discutées (47).

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE SPECIFIQUE

Le diagnostic biologique repose comme dans toute maladie infectieuse sur l'isolement du germe (diagnostic direct) et sur la mise en évidence d'anticorps spécifiques (diagnostic indirect) (103).

I - DIAGNOSTIC DIRECT (20), (28), (49), (91)

Il est basé essentiellement sur l'isolement du germe

- avec prélèvement chez l'homme malade, l'animal, le vecteur (la tique)
- puis mise en culture sur des systèmes cellulaires
- enfin identification

En effet, la mise en évidence du germe au microscope électronique après coloration ne donne pratiquement de résultat que pour des frottis de placenta, mais doit être aussi confirmée par la mise en culture.

A - Prélèvements

1 - Chez l'homme malade

- Le sang : matériel le plus utilisé, mais l'isolement est difficile car si le germe peut provoquer une bactériémie, celle-ci est rare et passagère. Le prélèvement doit être fait pendant l'acmé fébrile et avant la prise d'antibiotique.

- Les urines, les crachats
- Les fragments de vaisseaux (rarissime), les fragments d'endocardie et de valve cardiaque
- Tous les liquides de ponction : suc ganglionnaire, LCR,

ascite, liquide articulaire

2 - Chez l'animal

- Sang
- Placenta
- Lait
- Urines

3 - Chez le vecteur (tique)

- Sur broyat de l'animal

L'inoculum ainsi réalisé doit être enrichi en saccharose et en acide glutamique (préparation de BOVARNICK et SWYDER) additionné d'antibiotiques non actifs sur Coxiella, avant d'être expédié au laboratoire dans la neige carbonique.

La meilleure technique consiste en la mise en culture directement au lit du malade.

B - Isolement et culture

De très nombreux auteurs ont essayé sans succès de cultiver l'agent pathogène sur des milieux acellulaires diversement enrichis. Pour les rickettsies la multiplication est strictement intracellulaire, elles ne cultivent pas sur les milieux artificiels.

1 - Sur cultures de tissus

Cette technique fut la première à être utilisée, actuellement

elle a tendance à être abandonnée car elle ne permet qu'une faible multiplication de la bactérie.

De très nombreuses souches cellulaires sont sensibles :

- les cellules humaines (HELA, K3) sont les plus utilisées
- les cellules de primo-explantation (rein de singe) ou les fibroblastes humains.

Les cellules sont cultivées en milieu de type PARKER, EAGLE.

Puis elles sont mises en incubation en présence de Coxiella burnetti

Quarante-huit heures plus tard, il se produit une vacuolisation cytoplasmique.

Une coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA ou de STAMP permet de détecter la présence de Coxiella dans les vacuoles.

2 - Sur oeufs embryonnés

La méthode a été mise au point par COX.

Les oeufs de poule LEGHORN sont les plus utilisés.

Il faut des oeufs qui ont 3 à 6 jours d'incubation ; on inocule alors 0,5 ml du produit pathologique dans le sac vitellin ; les oeufs sont placés à 38° C et surveillés journallement. A la mort de l'embryon qui se voit sans difficulté par le mirage (immobilisation) ; le sac vitellin est alors prélevé stérilement et une coloration est pratiquée pour déceler le germe au microscope et contrôler la richesse de la culture.

3 - Inoculation à l'animal

Les animaux de choix sont par ordre de fréquence : le cobaye puis

la souris blanche, le hamster, le cochon d'Inde.

L'inoculation se fait surtout par voie intra-péritonéale parfois par voie intra-nasale.

Cette dernière technique décrite par CASTANEDA consiste à tenter de cultiver le germe dans les poumons, en effet l'inoculation intra-nasale entraîne une pneumonie.

D'une façon générale, l'animal présente une augmentation de la température et une perte de poids importantes. Lorsque la température atteint 41° C les animaux sont sacrifiés. Le temps de latence dépend de la richesse de l'inoculum en Coxiella, il est généralement de 6-7 jours.

Lors de l'autopsie, il est alors observé : un exsudat péritonéal, une splénomégalie, une hépatomégalie, une sérosité des cavités pleurales et péricardiques, des poumons congestionnés.

Il est alors généralement réalisé des frottis de rate (20) et des passages successifs à d'autres cobayes normaux. Parallèlement les sérums d'animaux inoculés sont étudiés pour la mise en évidence d'anticorps spécifiques.

C - Conclusion

La confirmation de la présence de Coxiella nécessite l'isolement mais parce que ceci suscite :

- des techniques longues et difficiles
- des techniques dangereuses avec risque de contamination impliquant des précautions spéciales,

Le diagnostic est réservé à des laboratoires très spécialisés et ne peut donc être un diagnostic de routine ; par ailleurs il est rarement couronné de succès.

II - DIAGNOSTIC INDIRECT

Coxiella burnetti entraîne dans l'organisme une immunité cellulaire et humorale.

Depuis longtemps, on a cherché à mettre en évidence ces réponses immunes par différentes méthodes.

Les laboratoires élaborent des antigènes standardisés et purifiés (21).

A - Recherche de l'immunité humorale (20), (27)

1 - Réaction de première génération :

- Réaction de WEIL-FELIX

Elle utilise la propriété qu'ont les Rickettsies de posséder un antigène polysaccharidique commun avec les Proteus OX 19, OX 2, OX K.

Elle est spécifique des rickettsies.

Par contre Coxiella burnetti ne possède pas cet antigène commun aux Rickettsies et l'infection par cette bactérie ne provoque donc pas l'apparition d'agglutinines dirigées contre ces Proteus ; la réaction est négative. Coxiella burnetti a une constitution antigénique qui l'individualise des autres rickettsioses.

2 - Réactions de deuxième génération :

- Agglutination

* micro agglutination de GIROUD

Technique mise au point par P. GIROUD en 1948, elle se

pratique sur une lame par mélange en gouttes d'un antigène coxiellien et du sérum du malade décomplémenté, après 18 heures d'incubation les gouttes séchées sont colorées au Giemsa et examinées au microscope à immersion. Les agglutinats affirment la positivité, la dispersion des Coxiella burnetti traduit la négativité.

* agglutination de Fiset

Elle se provoque sur microplaque, elle est appelée dans la littérature américaine également "micro agglutination" (2, 21) ce qui peut prêter à confusion. La technique est très simple : on fait des dilutions du sérum et on ajoute les suspensions bactériennes. La lecture est macroscopique après un séjour à 20° C pendant une nuit, on observe à l'oeil nu les agglutinats qui peuvent être rendus plus visibles par l'addition de colorants (27, 51).

* autres techniques d'agglutination

Il s'agit des réactions de LUOTO et de ORMSBEE (20).

Ce sont des réactions en tubes utilisées spécialement pour la fièvre Q mais non pratiquées en France.

3 - Réaction de troisième génération

* Réaction de fixation du complément

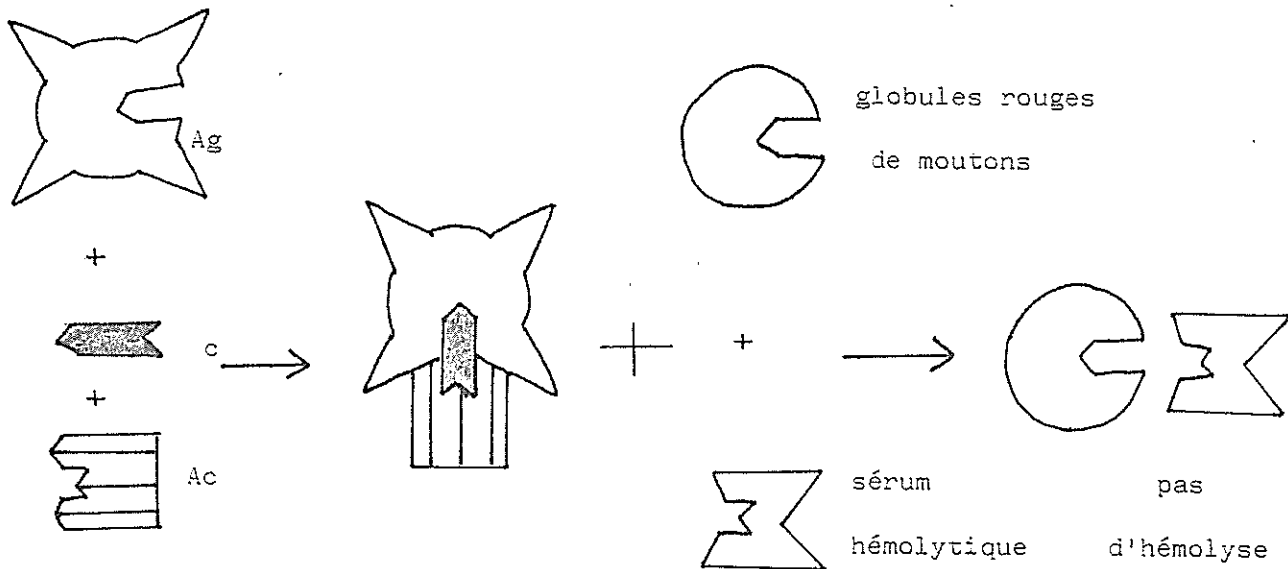
La technique utilisée est celle de KOLMER.

L'antigène et le complément sont titrés avant chaque réaction, le sérum étudié est décomplémenté à 56° C pendant 30 minutes. La réaction s'effectue en microplaques selon deux phases :

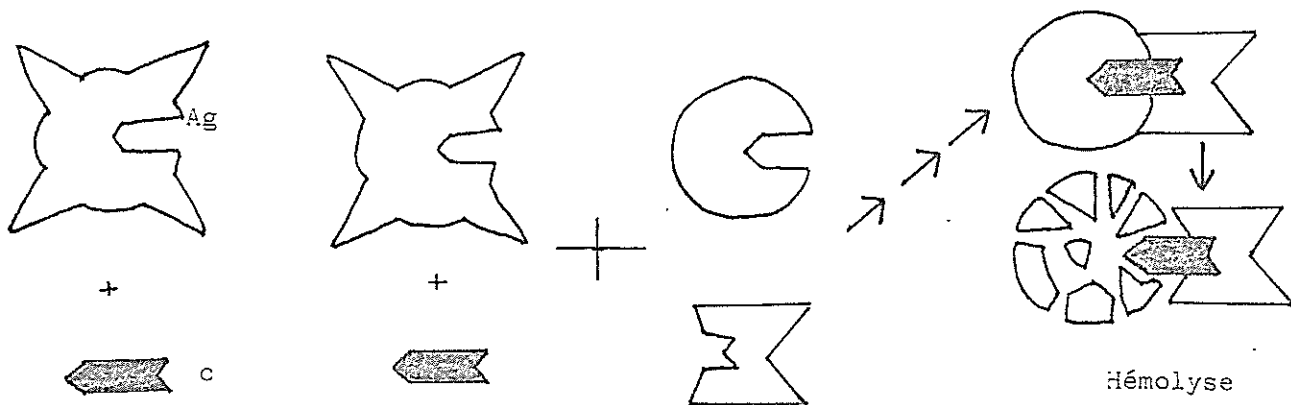
- une phase de fixation : un mélange d'antigène,

de sérum et de complément est mis à incuber à -6°C pendant 16 heures.

- une phase d'hémolyse : à la fin de la phase de fixation, les globules rouges de moutons et le sérum hémolytique sont rajoutés. Le tout est mis à incuber à 37°C pendant 15 à 30 mn. L'absence d'hémolyse signifie que le sérum à analyser contenait les anticorps recherchés.



réaction positive



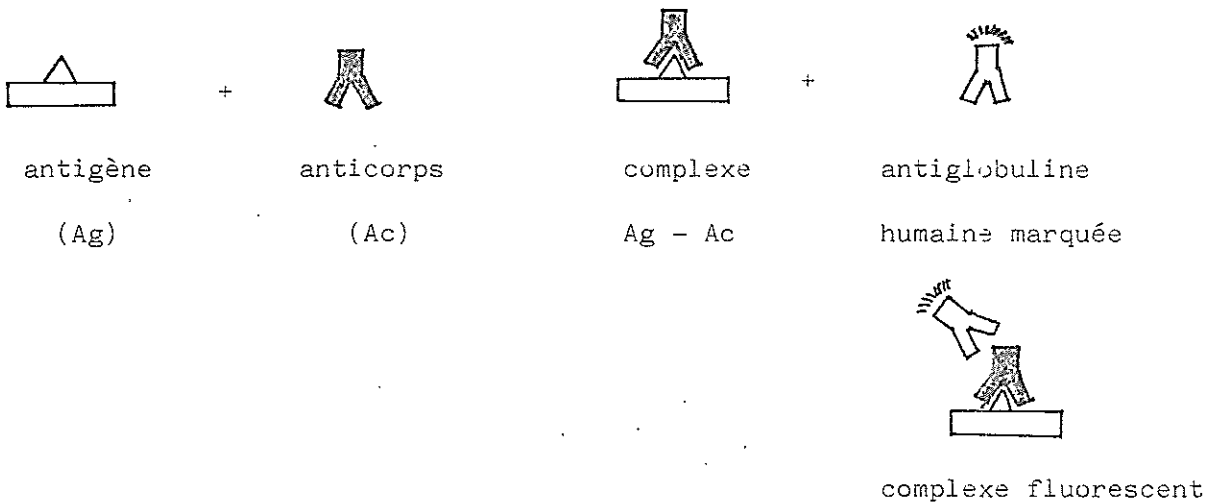
réaction négative

* Réaction d'immunofluorescence indirecte

Elle est réalisée suivant la technique de COONS.

Une série de microgouttes de l'antigène est disposée sur une lame et fixée à l'acétone.

Différentes dilutions de sérum à tester (1/40, 1/80, 1/60...) sont mises en contact par incubation en chambre humide pendant 30 mn. Après lavage et séchage des lames, une antiglobuline humaine marquée à la fluorescéine est disposée et vient se fixer sur le complexe antigène-anticorps. La lecture est effectuée, après un dernier lavage, à l'aide d'un microscope à ultraviolets en immersion. La fluorescéine apparaît fluorescente en lumière ultraviolette, on note la dernière dilution présentant une fluorescence.



4 - Réaction de quatrième génération

* Hémagglutination passive

Elle est effectuée avec des globules rouges de moutons ou des hématies humaines de groupe O, sensibilisées par un antigène soluble.

* Technique immuno-enzymatique : ELISA (112)

(Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

Cette réaction se déroule en 4 temps :

- Adsorption de l'antigène sur un support de plastique (plaque de polystyrène) (a)
- Réaction antigène-anticorps par mise en contact du sérum et de l'antigène adsorbé (b)
- Reconnaissance des anticorps spécifiques retenus sur l'antigène grâce à une antiglobuline marquée à la peroxydase (c)
- Recherche de l'activité peroxydasique grâce à un couple eau oxygénée - orthodiansidine. Le dégagement d'oxygène dû à la décomposition peroxydasique de l'eau oxygénée fait virer l'orthodiansidine d'incolore à brun (d). On peut utiliser le couple eau oxygénée - orthophényline diamine entraînant une coloration orangée. La coloration obtenue est mesurée au spectrophotomètre à 488 nm. La densité optique obtenue est proportionnelle à la concentration en anticorps.

adsorption de l'antigène

réaction Ag - Ac

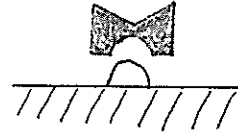
(a)

(b)

Ag

Ac du malade

plastique



fixation des antiglobulines
marquées

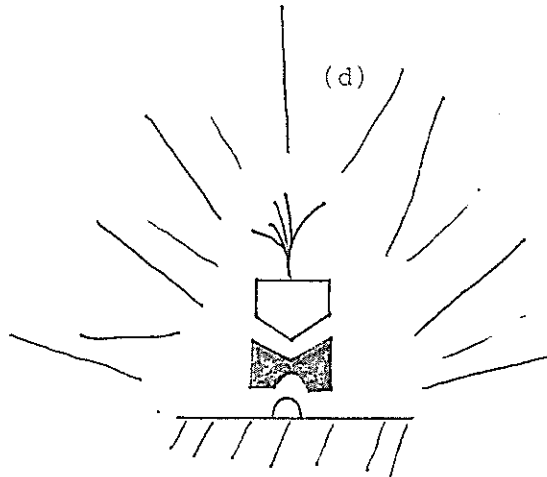
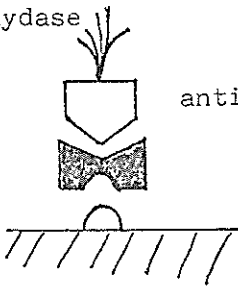
réaction colorée

(c)

(d)

péroxydase

antiglobuline



5 - Autres techniques (4)

Il existe bien d'autres techniques mais qui sont d'un emploi peu courant ou qui restent du domaine de la recherche dans les laboratoires spécialisés :

* test au radio-isotope : R.I.P.T.

Cette méthode met en présence l'antigène marqué à l'iode 131 (^{131}I) avec le sérum du malade. Après incubation, le complexe Ag/Ac est mis en contact avec une antiglobuline humaine ce qui entraîne

un précipité (105).

* Technique de neutralisation

* Recherche des apsonines

B - Recherche de l'immunité cellulaire

Coxiella burnetti est une bactérie à développement intra-tissulaire, entraînant une infection dans laquelle une immunité de type "prémunité" est probablement prépondérante d'où l'intérêt d'explorer le degré d'immunité cellulaire par des réactions appropriées (27) :

- d'une part intérêt pour orienter le diagnostic car elle témoigne d'une infection initiale

- d'autre part intérêt d'immuno prophylaxie.

1 - Intradermo-réaction (IDR)

Elle est réalisée par l'injection intra-dermique d'antigènes très dilués. La lecture se fait après 48 heures. Une réaction positive est traduite par un érythème et un nodule.

2 - Test de transformation lymphoblastique (TTL)

Cette réaction met en présence l'antigène et les lymphocytes des malades. Il se produit alors une transformation des lymphocytes en lymphoblaste ce qui prouve que ces malades ont déjà été sensibilisés à l'antigène.

C - Interprétation et discussion

1 - Valeurs respectives des techniques sérologiques (2), (25)

Il faut que la méthode soit fiable pour le diagnostic afin de ne pas surestimer ou sous-estimer la maladie.

Les critères de fiabilité sont :

- la sensibilité
- la spécificité

Cependant, une spécificité élevée est au coût de la sensibilité et vice-versa. Un compromis doit être recherché, mais la spécificité doit d'abord être exigée (47)

Par ailleurs il faut tenir compte de

- la facilité d'exécution
- du coût

Le tableau I résume quelques caractéristiques pour les différentes techniques.

	Microagglutination GIROUD	Fixation du complément	Immunofluorescence	ELISA
Titre significatif	1/20	1/8	1/20	
Ascension	15 à 20 jours			
Spécificité	+	++	++	+++
Ig M	?	-	+	+
Sensibilité	++++	+	++	+++
Persistance des Ac examinés	+++	+	++ (6 mois - 1 an)	

Tableau I : Valeurs respectives des techniques sérologiques

Extrait de Lyon Med, 1979, 241 303-307

CLOPPET H. (diagnostic biologique actuel des rickettsioses)

(27)

* La microagglutination de GIROUD : a été abandonnée en raison de sa trop grande sensibilité et de son peu de spécificité entraînant de fausses réactions positives (27).

* La microagglutination de FISET : cette réaction est

plus sensible que la fixation du complément, la positivité apparaît un peu plus tôt au cours de la maladie et persiste plus longtemps que la fixation du complément. Son inconvénient est la grande consommation d'antigène et des conditions encore plus strictes de la pureté de l'antigène (51).

* L'hémagglutination : la réalisation est délicate et le manque de reproductibilité en limite l'usage.

* Le R.I.P.T. : la sensibilité de cette méthode est supérieure à celle de la fixation du complément ou de la microagglutination mais elle ne peut s'effectuer que dans des laboratoires spécialisés (105).

* Depuis 1982, l'OMS conseille l'immunofluorescence indirecte tant pour le sérodiagnostic de la maladie aiguë qu'à des fins séro-épidémiologiques (1).

* La réaction de fixation du complément pourtant facile et rapide à réaliser n'a que peu d'intérêt vu sa trop faible sensibilité. De plus une activité anti-complément est souvent observée avec les sérums de patients atteints de fièvre Q pouvant donner de faux positifs (16).

L'immunofluorescence lui est donc préférée car elle est très sensible et très spécifique, cependant sa réalisation nécessite une infrastructure plus lourde (25).

* La technique ELISA complète très avantageusement l'immunofluorescence car elle a une sensibilité supérieure, elle est très facile à manier.

L'immunofluorescence indirecte et ELISA permettent

un diagnostic rapide de la fièvre Q aiguë. (Elles permettent un diagnostic plus précoce que le test de fixation du complément (43)).

2 - Cinétique de la réponse immune

Le diagnostic sérologique est un diagnostic rétrospectif. En effet, il n'y a pas encore de montée des anticorps au moment de l'acmé fébrile. Il faut huit jours au moins pour que la détection des premiers anticorps, encore faibles, soit possible (20). Il en ressort qu'une seule réponse et un seul examen sérologique ne sont pas suffisants, il faut demander deux examens à une quinzaine de jours d'intervalle.

Par la suite, l'ascension est progressive, elle peut être retardée un peu par la prise d'antibiotiques (20).

Les premiers anticorps ne peuvent être décelables que 6 semaines après le début de la maladie (mais le prélèvement sera fait quand même au début).

Les anticorps diminuent ensuite lentement au fil des mois voire des années (43).

L'infection à Coxiella burnetti, comme dans toute infection, provoque la formation d'anticorps qui sont d'abord des immunoglobulines M (Ig M) traduisant une infection récente, puis des Ig G traduisant une infection ancienne:

Seules les techniques d'immunofluorescence indirecte et ELISA permettent de mettre en évidence les Ig M, les Ig G mais aussi des Ig A.

Par ailleurs, nous savons déjà que Coxiella burnetti se présente sous deux formes antigéniques, la phase I et la phase II, or dans la fièvre Q, il existe un paradoxe souligné par EDLINGER (49) : alors que la phase I est plus virulente que la phase II, les anticorps contre la phase II apparaissent

d'abord et ceux contre la phase I plus tardivement.

Pour toutes les réactions, les laboratoires produisent les antigènes phase I et phase II.

Les antigènes de phase II sont produits sur oeuf embryonné.

Les antigènes de phase I sont plus difficiles à obtenir car après deux passages sur oeuf embryonné, Coxiella burnetti se transforme en phase II.

Il n'existe pas pour la fièvre Q de réactions croisées avec les autres rickettsioses puisque Coxiella burnetti a une structure antigénique différente.

Les différentes propriétés immunologiques vont permettre de porter le diagnostic de fièvre Q aiguë et de fièvre Q chronique.

3 - Diagnostic de fièvre Q aiguë (42), (43)

Le diagnostic repose d'une façon générale :

- soit sur une séroconversion (négatif à 1/20 au plus)
- soit sur une augmentation significative des titres d'anticorps de deux dilutions au minimum (c'est-à-dire quadruplement du taux initial) entre deux sérums prélevés à quinze jours d'intervalle (par exemple : 1/10 à 1/40 ou 1/80 à 1/320).

Ce sont les anticorps antiphase II Ig M puis Ig G qui font le diagnostic de fièvre Q aiguë.

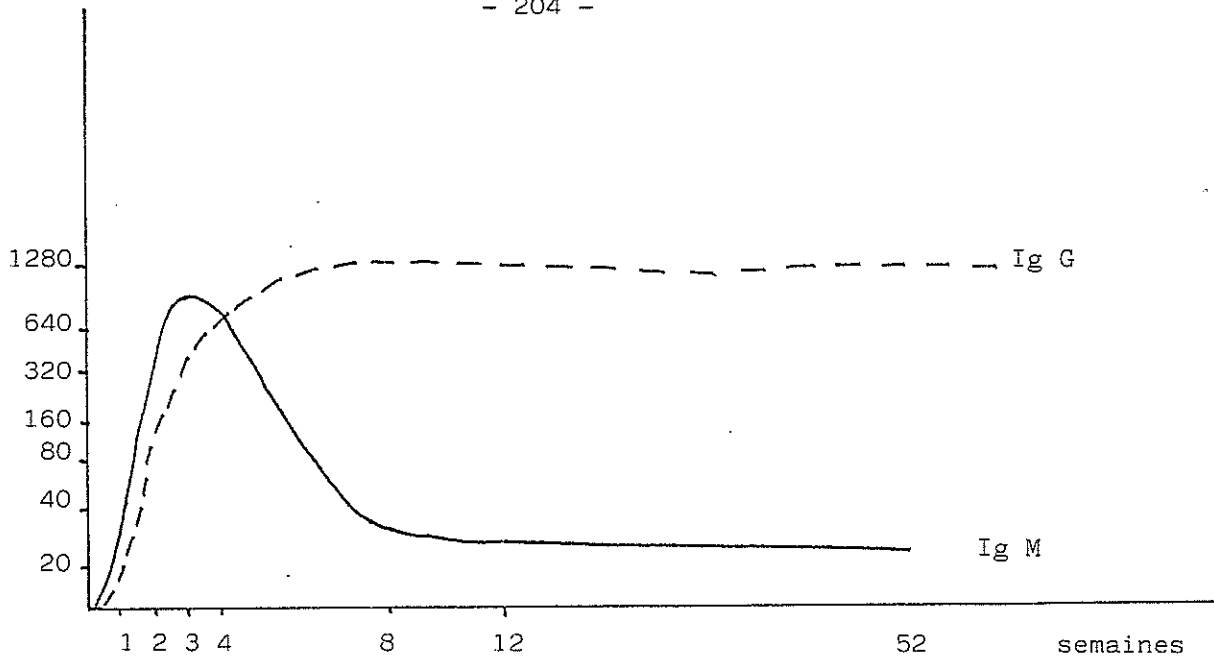
Les anticorps anti-phase II apparaissent dans un premier temps (Ig M puis Ig G) suivis d'un titre bien moins important des anticorps anti-phase I qui régressent avant les anticorps anti-phase II. Les anticorps anti-phase I sont toujours inférieurs aux anticorps anti-phase II (18).

Les Ig M anti-phase II sont les premiers anticorps à apparaître

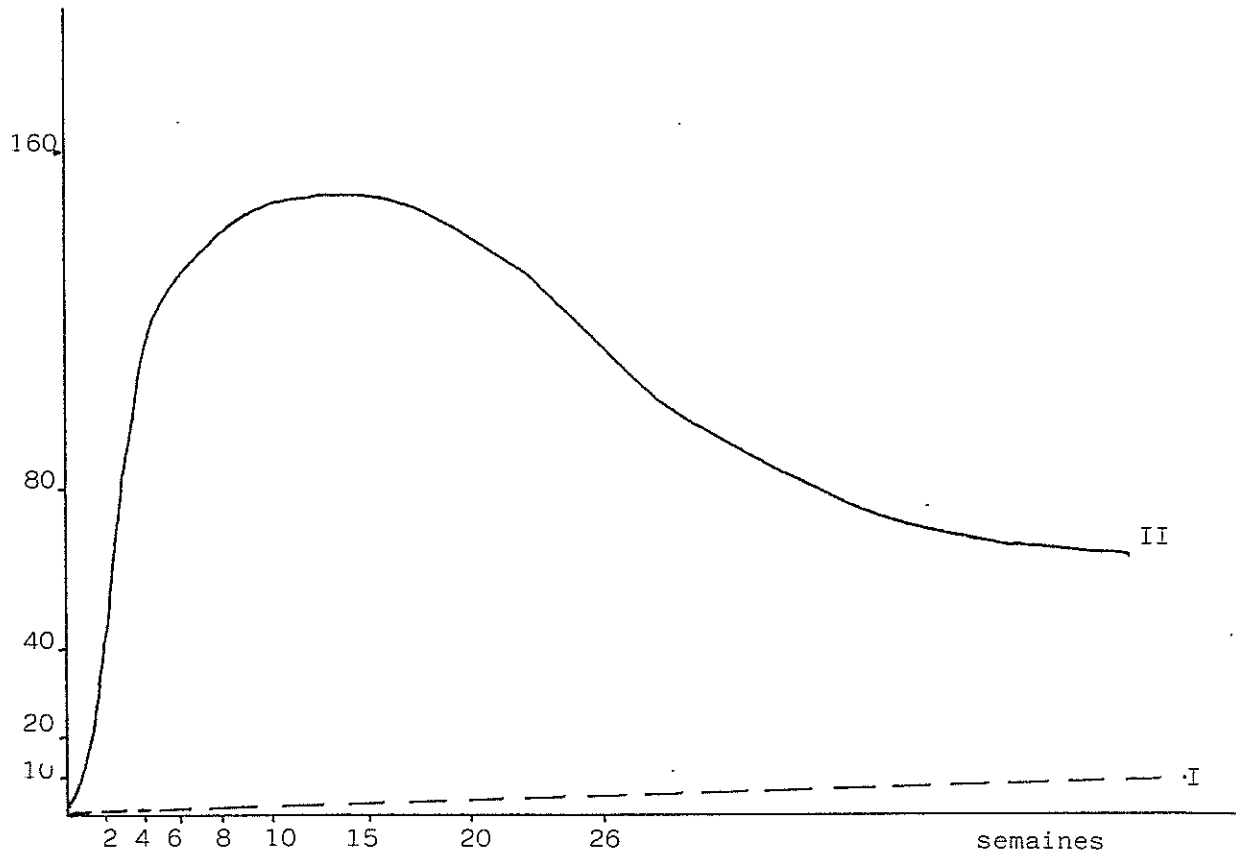
au cours de la fièvre Q aiguë et atteignent leur maximum vers la troisième semaine et généralement disparaissent entre la dixième et quatorzième semaine.

Le taux d'Ig G anti-phase II monte également rapidement, atteint son maximum après un à deux mois et décroît lentement au fil des années.

La recherche des Ig M peut être rendue difficile du fait que le facteur rhumatoïde est fréquemment trouvé dans les sérums de patients atteints de fièvre Q, qui peut donner de fausses réactions + à Ig M. Ce problème peut être remédié par adsorption avec l'adsorbant RF avant l'IFI.



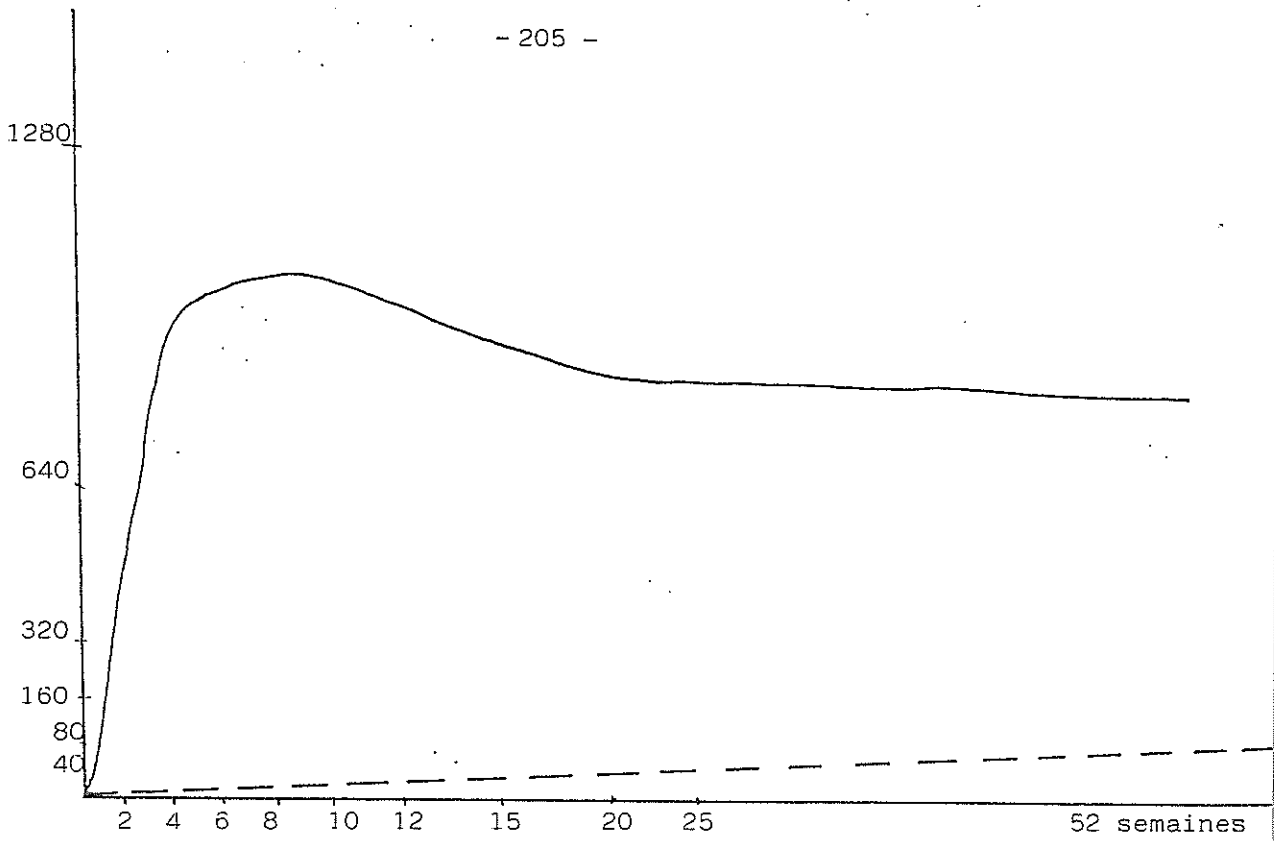
Evolution des Ac Ig G et Ig M
anti Coxiella burnetti phase II
extrait Rev. Suisse Romande, 1988
DUPUIS G. et PETER O. (43)



Evolution du titre d'anticorps dirigés contre la phase I et II de
Coxiella burnetti par la réaction de fixation du complément.
DUPUIS G. et coll Immunoglobulin resposas in acute Q fever
J. Clin. Microbiol. 1985, 22, (4), 484-487 (41)

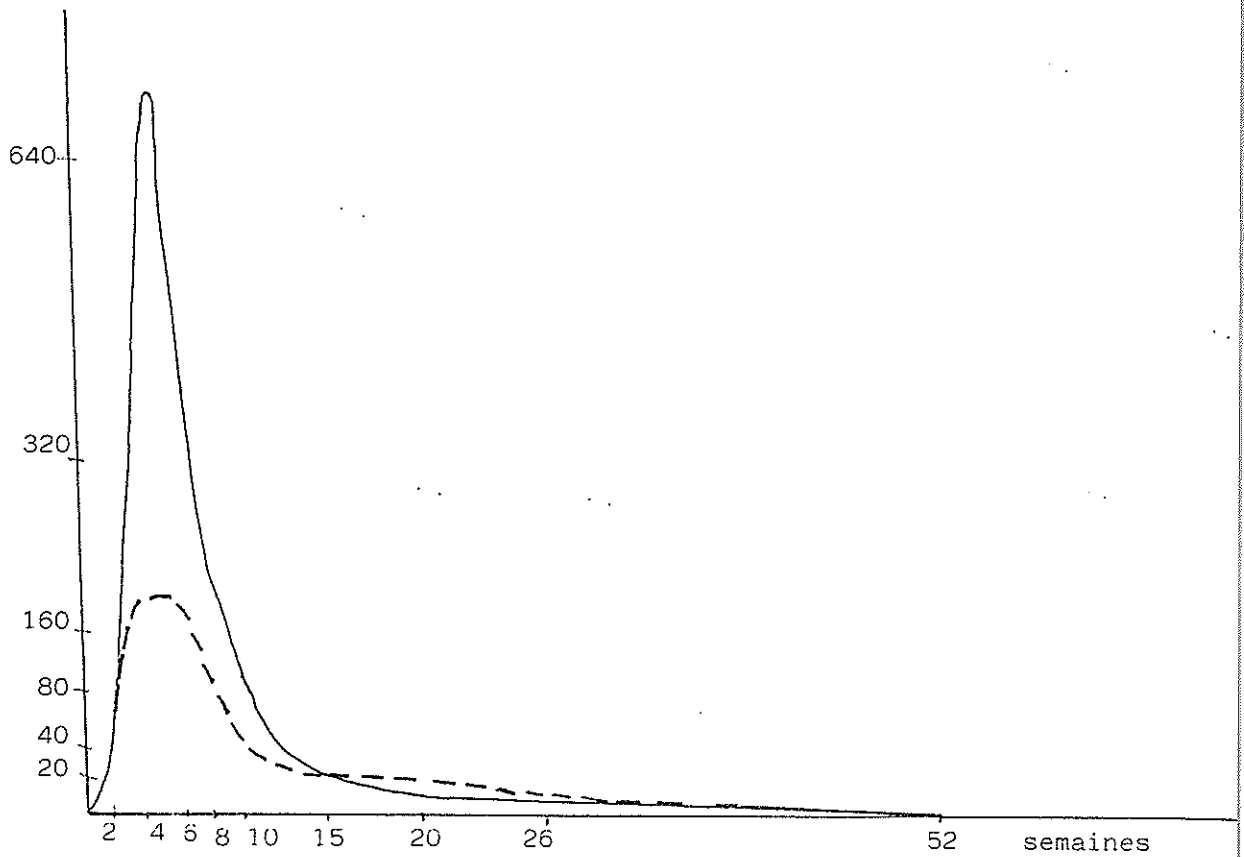
Titres

- 205 -



Evolution du titre Ig G dirigé contre la phase I et II de CB par IFI (42)

Titres



Evolution du titre des Ig M dirigés contre la phase I et II de CB par IFI (42)

4 - Diagnostic de la fièvre Q chronique (43), (44), (103)

- Le diagnostic se fait devant un taux élevé d'anticorps
anti-phase I Ig G :

- titre d'anticorps $> 1/200$ par fixation du complément
- titre d'anticorps $> 1/400$ par immunofluorescence

indirecte

- Les Anticorps anti-phase II Ig G sont à des taux aussi élevés que dans la forme aiguë

- Les anticorps anti-phase I sont à des taux supérieurs ou égaux à ces anticorps anti-phase II

- Bien que les Ig M sont habituellement les indicateurs d'une infection récente, ils peuvent parfois exister dans les formes chroniques. Il s'agit d'Ig M anti-phase I présents à des taux plus élevés que les Ig M anti-phase II.

- Par ailleurs, tous les auteurs notent un taux élevé
d'Ig A anti-phase I dans les endocardites.

Ainsi d'après EDLINGER (49) les anticorps élevés contre la phase I sont signes d'une complication :

- la présence d'Ig M indique plutôt une atteinte hépatique
- la présence d'Ig A est liée à la complication la plus grave de la fièvre Q : l'endocardite.

PEACOK et col. ont émis l'hypothèse que les Ig A apparaissent plus tardivement en cas d'endocardite et que la disparition des Ig A est d'un pronostic fatal.

Pour EDLINGER au contraire, la rapide apparition des anticorps anti-phase I à des titres élevés est en faveur d'une aggravation de la maladie.

Quoi qu'il en soit, classiquement les anticorps Ig A anti-phase I sont caractéristiques des endocardites ; ils n'ont encore jamais été détectés dans les formes aiguës.

Cependant RIECHMAN (107) mentionne le cas d'une jeune femme porteuse d'une fièvre Q chronique sans aucune manifestation d'endocardite mais avec présence d'Ig A anti-phase I avec un titre significatif. Il s'agissait d'une forme gynécologique de fièvre Q chronique.

Certains auteurs ont retrouvé à des titres variables des Ig A anti-phase II dans les deux formes cliniques (50).

Pour illustrer ces considérations sérologiques, il est intéressant de rapporter l'étude de DUPUIS (1986), comparant les résultats sérologiques de 191 cas de fièvre Q aiguë avec 8 cas d'endocardite, en fixation du complément (FC) et en immunofluorescence indirecte (IFI) (44).

(Tests sérologiques	: endocardite	: fièvre Q aiguë	: Commentaires
(: (N = 8)	: (N = 191)	:
(:	:	:
(FC I	: 320 - 1280	: 10 - 20	: Ac anti-phase I 1/200
(:	:	: endocardite
(:	:	:
(FC II	: 20 - 1280	: 40 - 1280	: même titre d'Ac anti-
(:	:	: phase II
(:	:	:
(IFI Ig G I	: 20480-40960	: 20 - 40	: Ig G I = endocardite
(:	:	:
(IFI Ig G II	: 640-20480	: 320 - 10240	: Ig G I Ig G II
(:	:	:
(:	:	:
(IFI Ig M I	: 80 - 640	: 20 - 640	: persistance des Ig M
(:	:	: dans l'endocardite
(IFI Ig M II	:	:	: Ig M I Ig M II
(:	:	:
(:	:	:
(IFI Ig A I	: 160 - 2560	: 20	: Ig A I caractéristique
(:	:	: d'endocardite
(:	:	:
(IFI Ig A II	: 20 - 1280	: 20 - 320	: Ig A II existe dans les
(:	:	: formes aiguës
(:	:	:

5 - Quant à l'immunité cellulaire

L'exploitation de l'immunité cellulaire reste théorique.

IDR et ITL ne sont jamais employés.

L'IDR présente plusieurs graves inconvénients en rendant l'utilisation impossible pour une enquête épidémiologique. En effet les sujets indemnes ainsi étudiés deviennent séropositifs et les sujets qui ont eu un contact probable avec Coxiella burnetti peuvent présenter des réactions de type hypersensibilité retardée et des lésions nécrotiques au lieu d'injection de l'antigène parfois très graves (51).

III - EN CONCLUSION

Seule les études sérologiques permettent de faire le diagnostic de fièvre Q :

- les signes cliniques ne sont pas assez spécifiques :
- l'isolement est réservé aux laboratoires spécialisés

L'immunofluorescence indirecte est actuellement le test sérologique de référence.

Cependant, il faut confronter les résultats avec les notions cliniques en effet CAPPONI (21) signale des réactions positives de fièvre Q chez des sujets porteurs de cancer.

En pratique 4 situations

. Ac antiphase I en FC > 1/200 et en IFI > 1/400	
. Ig A I ↗ en IFI	→
. Ig G I ↗ en IFI	
	<u>endocardite</u>
. Ig M II ↗ en IFI	→ <u>fièvre Q aiguë</u>
. Ig G II ↗ en IFI + Ig A I ↗	→ <u>endocardite</u>
. Ig G II ↗ en IFI + Ig A I ↘	→ <u>fièvre Q aiguë</u>

EDLINGER (42) suggère que les cas positifs doivent être contrôlés cliniquement et au laboratoire environ chaque trimestre jusqu'à la baisse ou la disparition des Ac.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE NON SPECIFIQUE

I - DANS LES FORMES AIGUES

A - Perturbations de l'hémogramme (101)

1 - Globules blancs

Le chiffre de leucocytes et la formule leucocytaire sont variables :

- Les globules blancs sont normaux dans 85 % des cas
- Dans les premiers jours de la maladie, l'hémogramme peut

montrer une leucopénie modérée avec neutropénie

- Dans 3 à 4 % des cas, est notée une hyperleucocytose modérée avec polynucléose neutrophile

- Certains auteurs (MURRAY, CAPRONI) constatent une prédominance de leucocytes mononucléés dans la formule leucocytaire (90).

2 - Globules rouges

- Les globules rouges sont souvent abaissés de façon modérée témoignant d'une anémie inflammatoire

- Une anémie hémolytique a été rarement constatée (le test de Coombs est négatif)

3 - Plaquettes

On note 25 % de thrombopénie dans les cas rapportés par RAOULT. Ces thrombopénies sont modérées (entre 100 et 150 giga/l) et n'entraînent pas de saignement, ni de purpura.

B - Syndrome inflammatoire

La fréquence et l'importance du syndrome inflammatoire sont variables.

- La VS peut être normale ou franchement accélérée, dans la série de DUPUIS, la VS varie de 22 à 135 à la première heure (101)

- L'électrophorèse des protéines montre généralement une élévation des gammaglobulines.

- Les autres marqueurs de l'inflammation peuvent être également augmentés : CRP, fibrinogène...

C - Perturbations de la coagulation (5), (12)

Certains auteurs ont rapporté la présence d'anticoagulants circulants. Leur présence se manifeste par l'allongement isolé du TCK.

Ainsi en 1981, ARLET et coll (12) mentionnent pour la première fois trois cas de fièvre Q avec présence d'un anticoagulant circulant.

En 1983, BACHAUD (5) rapporte le cas d'un patient qui présente un hématome du mollet droit dans un contexte fébrile et un allongement isolé du TCK. Le bilan révèle alors une fièvre Q et met en évidence un anticoagulant circulant.

A l'occasion de cette observation, BACHAUD fait réaliser à titre systématique un bilan d'hémostase dans 27 cas de fièvre Q. 16 malades (59 %) présentèrent un allongement isolé du TCK. La recherche d'un anticoagulant circulant a été faite chez 11 de ces patients et s'est avérée positive dans 10 cas : la caractérisation de l'anticoagulant circulant n'a pas été faite.

Dans le premier cas décrit par BACHAUD il s'agissait d'un inhibiteur du facteur IX ; BESANCENOT (12) rapporte la même année 2 cas avec anticorps anti-prothrombinase.

L'étude clinique de ces différents cas montre que ces anticoagulants

circulants existent surtout dans les formes pseudogrippales avec hépatite granulomateuse, dans les formes d'évolution prolongée (1 mois) et avec perturbations immunitaires intenses (12).

RAOULT rapporte 14 cas d'hépatites granulomateuses revues de la littérature : aucun anticoagulant circulant n'a été retrouvé (99).

Par ailleurs, il n'a pas été noté de phénomènes hémorragiques (sauf 1 cas) ni thromboemboliques.

Cependant, BESANCENOT (12), pense que de tels inhibiteurs ne sont peut-être pas étrangers à la survenue de phénomènes thromboemboliques rencontrés au cours de certaines fièvres Q.

Le mécanisme responsable de l'apparition de ces anticoagulants circulants reste incertain.

- Anomalies de la réponse immune chez le patient atteint de fièvre Q
- Activation polyclonale non spécifique ?
- Phénomène de réactivité croisée lié à une parenté antigénique entre Coxiella burnetti et le phospholipide support du complexe enzymatique prothrombinase ?

D - Perturbation de la fonction hépatique (101)

L'atteinte hépatique semble la plus fréquente tant sur le plan clinique que biologique.

Sur le plan biologique, on note :

- une augmentation fréquente des transaminases, dans 85 % des fièvres Q aiguës.

Les SGOT (ASAT) et les TGP (ALAT) sont augmentées généralement de façon modérée (50 à 200 UI/l), parfois plus élevées.

Les SGPT sont plus souvent élevées que les SGOT.

- Les gamma GT sont augmentées dans 75 % des cas.

- Les phosphatases alcalines sont augmentées dans 30 % des cas
- La bilirubine est augmentée dans 5 à 10 % des cas

E - Perturbations de la fonction rénale (101)

DUPUIS rapporte 2 cas d'insuffisance rénale modérée rapidement résolutive associée à une protéinurie (41).

Une leucocyturie modérée est présente dans 13 % des cas de SPELMAN et une protéinurie dans 60 % des cas.

D'une façon générale, l'atteinte rénale est peu fréquente.

F - Perturbations du liquide céphalo-rachidien (LCR) (101)

Bien que les maux de tête et la rigidité de la nuque suggèrent souvent une atteinte méningée, la ponction lombaire est le plus souvent normale mais quelques méningites lymphomonocytaires ont été décrites. Ainsi SPELMAN rapporte la composition du LCR de 26 de ses patients :

une pléiocytose modérée est notée 2 fois et une hyperprotéinorachie 14 fois.

G - Perturbations endocriniennes (14), (101)

BIGGS (14) en 1984, mentionne une observation de fièvre Q chez un patient, entraînant une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (ADH)

En effet, le patient développa une hyponatrémie sévère à 125 mmol/l qui rentra dans l'ordre avec restriction hydrique et antibiothérapie.

La sécrétion inappropriée d'ADH semble connue dans plusieurs infections virales et bactériennes mais n'avait jamais été décrite dans la fièvre Q auparavant.

SIGNES BIOLOGIQUES DE LA FIEVRE Q DANS SES FORMES AIGUES

(AUTEURS)	(:)	(RAOULT)	(:)	(SPELMAN)	(:)	(DUPUIS)
(Nombre de patients)	(:)	(14)	(:)	(111)	(:)	(8)
(Leucocytose normale)	(:)	(86)	(:)	(89)	(:)	(88)
(Hyperleucocytose)	(:)	(14)	(:)	(3)	(:)	(12)
(Thrombopénie)	(:)	(25)	(:)	(-)	(:)	(-)
(SGOT > 50 UI/l)	(:)	(57)	(:)	(85)	(:)	(88)
(SGPT > 50 UI/l)	(:)	(79)	(:)	(-)	(:)	(75)
(LDH > 300 UI/l)	(:)	(40)	(:)	(-)	(:)	(-)
(CPK > 50 UI/l)	(:)	(40)	(:)	(-)	(:)	(-)
(GAMMA GT > 30 UI/l)	(:)	(75)	(:)	(-)	(:)	(-)
(Bilirubine > 30 mmol/l)	(:)	(7)	(:)	(1)	(:)	(25)
(Protéinurie)	(:)	(-)	(:)	(61,5)	(:)	(25)
(Leucocyturie)	(:)	(-)	(:)	(13)	(:)	(-)

Tableau extrait de "fièvre Q : infection à Coxiella burnetti"

RAOULT D, 1988, Encyclopédie Médico-Chirurgicale,
maladies infectieuses 8077 N¹⁰ (101)

Paramètres malades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Valeurs moyennes
VS	115	107	88	22	122	135	67	100	35	130	90	43	83	75
Hb (g/dle)	13,8	14,3	11,4	15,5	13,6	14,0	13,7	13,2						
Leucocytes	8700	5600	7000	7800	6600	12000	7100	6500	8600	8300	8100	5900	6700	7500
Créatinine (umol/l (<124))	118	334	98	154	354	107	128	97						
Protéinurie	-	+	-	-	+	-	-	-						
Phosphatases Alcalines (13-50)	50	93	17	21	81	146	22	119	262	140	104	87	143	147
ASAT (SGOT) (<25)	110	159	62	131	145	71	28	50	98	78	82	98	49	81
ALAT (SGPT) (<29)	103	101	72	36	103	187	34	50	239	130	181	156	84	158
Gamma GT (5-38)	136	231	38	29	175	535	11	225						
Bilirubine totale (<17)	9,9	20	10,4	11,7	22	15,1	10,7	12,0	2,5	2,4	1,2	0,9	0,9	1,6
LDH									287	375	500	391	225	355

A) Anomalies biologiques chez 8 patients

hospitalisés avec pneumonie

"Aspects cliniques observés lors d'une épidémie

de 415 cas de fièvre Q" DUPUIS G (41)

Schweiz. med. Wochr., 1985, 115, 814-818

B) Anomalies biologiques chez 5 patients

avec hépatite aiguë (fièvre Q aiguë)

"Q fever hepatitis : clinical manifestations

and pathological findings" HOFMANN GE. (70)

Gastroenterology, 1982, 83, 474-479

L'auteur souligne l'intérêt de surveiller fréquemment la natrémie chez les patients avec une fièvre prolongée.

H - Signe d'atteinte de l'appareil locomoteur

Il est noté une augmentation des créatinine - phosphokinases dans 40 % des cas de la série de RAOULT, elles sont le témoin des manifestations musculaires au décours de la fièvre Q.

II - DANS LES FORMES CHRONIQUES (101)

A - Hémocultures

Les endocardites de la fièvre Q sont à hémocultures négatives.

B - Perturbations de l'hémogramme

1 - Globules blancs

- Dans 1/3 des cas, le nombre de leucocytes est normal.
- Dans 1/3 des cas, une leuconéutropénie est constatée.
- Dans 1/3 des cas, une hyperleucocytose à polynucléaires est constatée.

2 - Globules rouges

L'anémie inflammatoire existe dans les formes chroniques banales, elle concerne 58 % des cas.

Parfois une anémie hémolytique est notée, elle n'apparaît pas

d'origine mécanique.

3 - Plaquettes

Une thrombopénie existe dans 68 % des cas. Elle est en règle générale modérée (autour de $100\ 000/\text{mm}^3$) et réversible ; elle n'entraîne aucune manifestation clinique (absence de purpura).

Cependant, RIECHMAN décrit le cas d'une femme enceinte qui présenta une fièvre Q chronique et qui développa une sévère thrombocytopénie à $20\ 000$ plaquettes par mm^3 avec un purpura des extrémités (107).

La pathogénie de cette thrombopénie est mal connue (120).

- Les biopsies de moelle osseuse sont normales avec un nombre correct de mégacaryocytes et une morphologie normale de ceux-ci.

- Il est possible que des anticorps produits par suite de la fièvre Q prolongée réagissent immunologiquement avec les plaquettes.

B - Syndrome inflammatoire

Un syndrome inflammatoire majeur est la règle associant :

- une accélération de la VS 9 fois sur 10, de façon considérable (100 à la première heure)

- une hyperfibrinémie

- une hypergammaglobulinémie polyclonale extraordinaire parfois égale à 50 %. L'électrophorèse des protéines est ainsi modifiée dans 94 % des cas.

C - Perturbations hépatiques

- Les transaminases sont régulièrement augmentées à un niveau

modéré (100 à 200 UI/l).

Les SGOT sont augmentées dans 63 % des cas et les SGPT dans 37 % des cas.

- La lactico-déshydrogénase (LDH) est augmentée 8 fois sur 9
- Les phosphatases alcalines dans 80 % des cas

D - Perturbations rénales

RAOULT signale que les signes rénaux sont le témoin de l'endocardite, il note effectivement une protéinurie, une microhématurie, une insuffisance rénale (souvent modérée) chez 11 patients parmi 15 patients atteints d'endocardite.

III - PERTURBATIONS IMMUNOLOGIQUES

Ce chapitre souligne que Coxiella burnetti est un puissant immunostimulant

En effet différents auteurs ont rapporté :

- la formation d'auto-anticorps
 - . anti-mitochondries (52)
 - . anti-muscle lisse (52)
 - . anti-prothrombinase, anti facteur IX (5, 12)
- le pouvoir anti-complémentaire du sérum (12)
- l'hypergammaglobulinémie importante (110)
- la dysglobulinémie monoclonale de classe Ig M ou Ig G (12, 110)
- des réactions d'immunofluorescence de la syphilis et de l'amibiase faussement positives (12)
- des complexes immuns circulants (101, 18)
- le test au latex, traduisant l'existence d'un facteur rhumatoïde, positif (13, 120)

- des cryoglobulines (101, 118)

- il n'a pas été noté d'anticorps anti-noyau, ni d'agglutinines froides

ELOUAER-BLANC et col (6) rapportent le cas d'un patient de 30 ans travaillant dans une entreprise de confection de cuir, atteint de fièvre Q.

Il a été découvert chez celui-ci un anticorps anti-mitochondries (anti M_1) de type 1 (il en existe 6 types), associé à des anticorps anti-muscle lisse et à des anticorps anti-prothrombinase. L'anti M_1 est essentiellement trouvé dans la syphilis primaire ou secondaire. La présence d'anticorps anti-mitochondries dans la fièvre Q pourrait relever de deux mécanismes :

- Parenté antigénique à l'origine de réactions croisées entre les phospholipides, les uns de la membrane mitochondriale, les autres de la membrane de Coxiella burnetti

- Activation polyclonale non spécifique entraînant la réapparition de clones auto-immuns normalement réprimés.

TURCK (120) suggère la possibilité de mécanismes immuns complexes pouvant jouer un rôle dans la fièvre Q chronique.

Effectivement, les endocardites sont pratiquement toujours associées à :

- une hypergammaglobulinémie importante
- des complexes immuns circulants, ainsi RAOULT signale leur présence chez 8 sur 9 des patients observés
- le test au latex est positif 6 fois sur 7
- TORLEY (111) rapporte le cas récent d'une femme de 47 ans porteuse d'une endocardite ayant stimulé la production de cryoglobulines.

IV - INTERET DIAGNOSTIQUE

Les examens de routine apportent très peu d'aide au diagnostic.

- l'hémogramme est aspécifique ; cependant l'absence d'hyperleucocyto

Auteurs	RAOULT	TURCK	WILSON	TOBIN	VARNE	KRISTINSSON	HALDANE	Total %
Référence	87	104	112	103	165	69	60	
Nombre de cas	15	16	16	10	8	6	5	76
Gammaglobulines	15	13/15	8/9	9	7/7	6	-	58/62 94
VS	15	16	10	8	6	6	4	65/74 89
Phosphatases alcalines	11	13	-	5/8	-	-	5	35/44 80
Thrombopénie	7	12/15	-	7/8	4/7	-	5	30/45 67
SGOT	7	6	-	7	-	-	5	19/30 63
Anémie	13	10	1	7	4	6	3	44/76 58
SCPT	3/11	5	-	3/7	-	-	3/4	14/38 37

Tableau extrait de "La fièvre Q : infection à Coxiella burnetii"

RAOULT D., EMC maladies infectieuses, 1988, 8077 N¹⁰ (101)

Paramètres malades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Hb (g/l)	115	105	124	13	8,8	14,6	7,9	8,2	11,4	8,3	13	6,9	8,6
GB (x 10 ⁹ /l)	9,0	5,5	5,1										
Plaquettes (x 10 ⁹ /l)	325	350	130	99	78		137	117	177		120	94	70
VS 20 mn lère heure	+	+	+	26	72	67	85	46	60	13	1	105	124
Gamma globulines (g/l)	18	21	5										
Phosphatases alcalines (UI/l)	107	74	298	350	68	190	88			272	350	350	90
SGPT (UI/l)	13	8	25	45	15			88	24	159	30	35	
Immuns complexes circulants	+	+	+										
Facteurs rhumatoïdes	-	+	-										

A) 3 cas rapportés par ETARD J.F.

et coll dans "l'endocardite infectieuse de la fièvre Q"

La presse médicale
1987, 16, 902-905

B) 10 cas rapportés par TOBIN M.J. et coll dans

"Q fever endocarditis"

The American Journal of Medicine
1982, 72, 396-400

Paramètres malades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Hématurie microscopique	-	+	+	+	+	+	+		+				+
Bilirubine	0,7	2,2	3,6	0,7	0,6	0,3	1,0	2,7	1,3	0,8			
SGOT	71	33	99	53	83	14	253	50	51	32			
Albumine (35-55 g/l)	36	33	41	40	42	37	34	41	27	27			
Globuline (20-30 g/l)	28	51	59	50	55	51	41	31	47	63			
Ig G (749-1789 mg/dl)	890	2670	3740	3940	2790	2440	1290	900	2130	2700			
Ig M (43-278 mg/dl)	244	558	540	252	382	293	205	260	250	240			
Ig A (59-420 mg/dl)	142	177	726	341	345	458	370	326	247	220			
C ₃ (100-190 mg/dl)	110	74	169	110	172	146	113	160	156				

A) 3 cas rapportés par ETARD JF

et coll (53) dans "l'endocardite

infectieuse de la fièvre Q"

Presse Med. 1987, 16, 902-905

B) 10 cas rapportés par TOBIN MJ et coll (117)

dans "a fever endocarditis"

Am. J. Med. 1982, 72, 396-400

peut orienter, mais c'est surtout la thrombopénie qui peut attirer l'attention (101)

- de même la fréquence de l'atteinte hépatique biologique dans les formes aiguës comme dans les endocardites a une valeur d'orientation (13)

- il en est de même de l'hypergammaglobulinémie souvent considérable observée dans les endocardites (101)

D'après BACHAUD (5), les inhibiteurs de la coagulation semblent extrêmement fréquents au cours de la fièvre Q, à tel point que leur recherche pourrait constituer un élément de diagnostic.

De nombreux auteurs, RAOULT (103), TURCK (120), TOBIN (117), pensent que l'endocardite de la fièvre Q doit être envisagée systématiquement

- chez les patients aux antécédents de fièvre Q
- présentant des endocardites à hémocultures négatives
- avec thrombopénie, augmentation des phosphatases alcalines, et hypergammaglobulinémie

CHAPITRE VI

ANATOMO . PATHOLOGIE

I - LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU POUMON (90), (109), (58), (39)

Les lésions anatomo-pathologiques au niveau du poumon sont mal connues ; en effet elles ont été décrites lors des autopsies dans les cas fatals de fièvre Q pulmonaire, ce qui est exceptionnel (LILLIE, PERRIN, ARMSTRONG ; URSO 1975).

Macroscopiquement, le poumon ressemble à celui d'une pneumonie à pneumocoque avec une congestion et un oedème pulmonaires, associés à une condensation granitée d'un lobe.

Mais microscopiquement, les alvéoles et les bronches contiennent un exsudat fibrinocellulaire composé de mononucléaires comme dans les pneumonies virales et non de polynucléaires comme dans les pneumonies bactériennes.

D'autre part les alvéoles peuvent être hyperplasiques. Les parois alvéolaires sont épaissies par une infiltration de macrophages et de lymphocytes.

Une nécrose septale et bronchiolaire peut exister.

Des infiltrations lymphoplasmocytaires peuvent être mises en évidence dans les espaces péribronchiques et périvasculaires.

URSO décrit la fièvre Q comme "une pneumonie alvéolaire hémorragique et nécrosante associée à une nécrose des bronches et des bronchioles".

II - LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES REINS (99), (92)

Les endocardites de la fièvre Q chronique peuvent être associées à des atteintes rénales à type de glomérulonéphrites.

Une biopsie rénale peut alors révéler

- une glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale
- une glomérulonéphrite proliférative diffuse
- une glomérulonéphrite mésangiocapillaire

Par ailleurs une étude immunohistopathologique peut mettre en évidence des dépôts granulaires diffus d'Ig M et de C₃ et/ou des dépôts linéaires d'Ig G.

Ces lésions sont généralement réversibles sous traitement mais parfois des séquelles peuvent persister, parfois même les lésions peuvent continuer à évoluer malgré le traitement.

III - LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES VALVES CARDIAQUES (99), (84)

Les lésions anatomo-pathologiques au niveau des valves cardiaques sont mieux connues. En effet elles ont été décrites après remplacement valvulaire et parfois sur autopsie post-mortem.

Ces lésions d'endocardite à Coxiella burnetti sont identiques à celles rencontrées dans les endocardites bactériennes subaiguës.

Il s'agit de lésions végétantes ou ulcéro-végétantes.

Cependant il semblerait que les anévrysmes valvulaires aortiques soient plus fréquemment décrits dans les endocardites à Coxiella burnetti que dans les endocardites bactériennes habituelles.

IV - LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU FOIE (40), (70), (76), (99), (116)

Depuis 1956, de nombreuses biopsies hépatiques par voie transcutanée ont permis de décrire un aspect d'hépatite granulomateuse.

Notamment, en 1980, PELLEGRIN et coll ont observé des lésions très évocatrices voire spécifiques de la fièvre Q "les lipogranulomes".

Ces lésions sont formées d'un centre clair lipidique entouré de cellules inflammatoires et d'un anneau de fibrine. Les cellules sont composées de leucocytes polynucléaires, de cellules mononucléaires, de cellules géantes multinucléaires, de cellules épithélioïdes.

Ces granulomes sont plus souvent en position lobulaire que périportale.
Leur taille et leur nombre sont extrêmement variables.

Ces lipogranulomes ne sont pas obligatoires mais ils sont très fréquents

- 14 cas sur 17 biopsies hépatiques faites par l'équipe
médicale de PELLEGRIN

- 3 cas sur 14 biopsies hépatiques faites par l'équipe médicale
de RAOULT

Sur une même coupe histologique, ces lipogranulomes sont parfois
associés à :

- des granulomes atypiques avec un matériel fibrinoïde sans
structure annulaire ou sans zone centrale claire

- des granulomes non spécifiques avec un espace clair central
sans matériel fibrinoïde

- des lésions vasculaires avec hyperplasie endothéliale

- des lésions parenchymateuses avec surcharge graisseuse et
présence de corps hyalins acidophiles

Coxiella burnetti est rarement mise en évidence dans les lésions.

- Un cas d'hépatite granulomateuse avec nécrose massive est
rapporté par COURSANGE (TGO : 2510 UI/l, TGP : 2020 UI/l) (30)

- un autre cas avec fibrose extensive est décrit par ATIENZA (

V - LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES OSTEO-MEDULLAIRES (116)

Les trois types de granulomes : typiques, atypiques et non spécifiques
sont retrouvés dans les biopsies ostéo-médullaires.

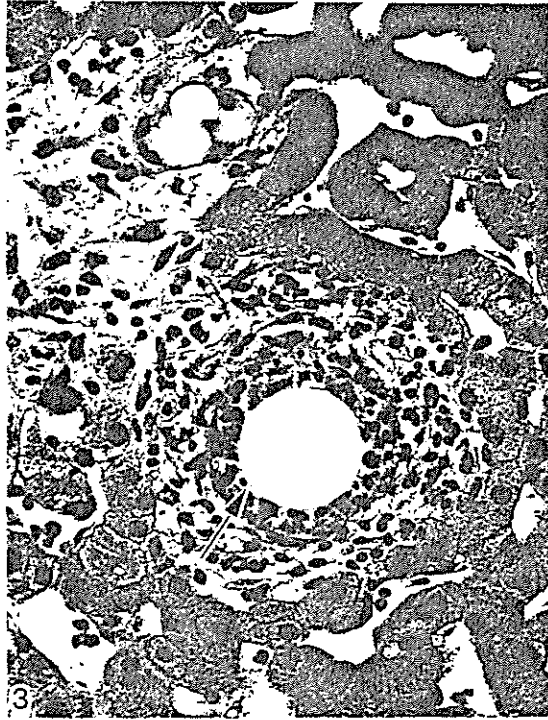
Par ailleurs, il a été retrouvé sur les biopsies

- un cas de nécrose médullaire (BRADA et BELLINGUAM)

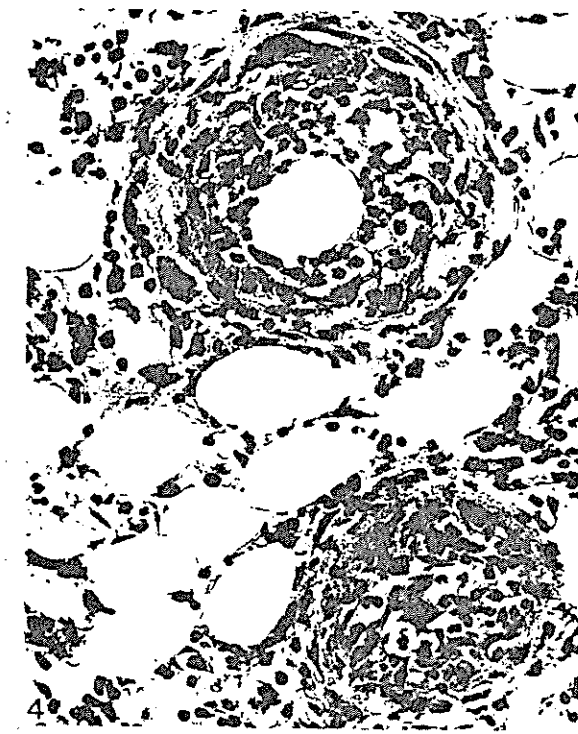
- des cas d'angéite (ENDE et GELPI)

- des cas de stéatose (HOFFMAN et coll)

- un cas d'hypoplasie sévère (HITCHINS et coll) avec anémie et



Aspect anatomo-pathologique du foie :
"le lipogranulome"



Aspect anatomo-pathologique de la moelle osseuse.
Noter la présence de deux "lipogranulomes".

thrombopénie biologiques, réversible sous traitement et avec formation en cours de régénération d'un lipogranulome (69)

Ces lésions ostéo-médullaires sont le plus souvent associées à l'atteinte hépatique.

VI - CONCLUSION

Seuls les examens anatomo-pathologiques du foie et de la moelle osseuse semblent pouvoir confirmer le diagnostic de fièvre Q.

Au niveau du coeur et des reins, les lésions histologiques ne sont effectivement pas spécifiques.

Par contre toute hépatite granulomateuse et/ou la présence de granulomes ostéomédullaires doivent faire évoquer la possibilité d'une fièvre Q. La fièvre Q viendrait en France en 3ème position après la tuberculose et les lymphomes comme cause d'hépatite granulomateuse.

La présence de lipogranulomes affirme le diagnostic de fièvre Q.

Cependant HOFMAN rapporte trois cas de maladie de Hodgkin (avec sérologie à Coxiella négative) avec présence de lipogranulomes dans les biopsies hépatiques (70).

Quoi qu'il en soit ces biopsies sont traumatisantes et ne peuvent pas remplacer le sérodiagnostic.

CHAPITRE VII

PHYSIOPATHOLOGIE

Les éléments essentiels de la pathogénie de la fièvre Q sont (94)

- l'extraordinaire pouvoir infectieux de Coxiella burnetti
- la capacité de résistance aux agents physico-chimiques de

Coxiella burnetti

I - ANGIOTROPISME (8), (10), (26), (58), (122)

Comme toutes les Rickettsies, Coxiella burnetti présente une affinité particulière pour le système réticulo-endothélial.

Les cibles favorites de Coxiella burnetti sont effectivement les cellules endothéliales des petits vaisseaux, capillaires, artérioles et veinules. Au niveau de ces vaisseaux Coxiella burnetti crée des lésions de microvascularite. Les bactéries se multiplient dans les cellules endothéliales qui augmentent de volume et sont riches en mitoses. Cette atteinte pariétale entraîne une thrombose intravasculaire (8), (26), (122).

A la périphérie des vaisseaux s'accumulent des polynucléaires, des grands macrophages, des cellules lymphoïdes et mononucléées ; ainsi se constitue un nodule spécifique des Rickettsioses, le nodule de PROWAZEK-POPPOF-FRAENKEL (8) (26).

Ce nodule et les lésions de microvascularite sont mis en évidence par des biopsies et confirment le diagnostic sérologique de rickettsiose.

Par ailleurs, ces lésions rendent compte de toutes les manifestations cliniques observées au cours de la fièvre Q (72), (47).

En effet, ces microvascularites peuvent s'étendre à tous les organes ; BIERENT (3) souligne que la maladie touche tout l'organisme "véritable éponge vasculaire"

- au niveau de la peau (8), (26), (30)
- au niveau du système nerveux central
- au niveau du poumon (pneumonie)

- au niveau des reins (glomérulonéphrite)
- au niveau du myocarde (myocardite)
- au niveau oculaire (13)

EDLINGER (47) conteste l'existence de ces vascularites dans la pathogénie de la fièvre Q.

Cependant l'examen microscopique après infection expérimentale du cobaye par Coxiella burnetti révèle de petits foyers granulomateux disséminés pratiquement dans tous les organes et tissus ; ils consistent en endothélite et en infiltrations périvasculaires de cellules mononucléées et de fibroblastes (58).

De plus DEPERRAT (34) rapporte une observation de fièvre Q avec manifestations cutanées et constatation sur les biopsies cutanées d'une vascularite thrombosante dans le derme et dans l'hypoderme.

BAZEX (8) décrit au cours d'une fièvre Q chez une femme employée dans un cirque un érythème circiné de la main droite, des placards érythémateux des membres. L'étude biopsique de ces lésions met en évidence la présence de nodules de PROWAZEK-POPPOF-FRAENKEL.

II - TROPISME CELLULAIRE (13), (19), (49), (59)

Les autres cibles favorites de Coxiella burnetti sont

- les cellules interstitielles du poumon (49)
- les cellules musculaires : les atteintes myocardiques et les myalgies en sont le témoin (19)
- les cellules synoviales au niveau des articulations (59) .

Au cours d'une expérimentation, GIROUD (59) avait observé le développement d'arthrites chez les animaux traités par un mélange rickettsien de Rickettsia conori et de Coxiella burnetti pour la prophylaxie des avortements des ovins.

Il conclut ainsi à l'existence d'une réaction articulaire allergique pouvant indiquer la localisation synoviale des Rickettsies.

BIGGS (14) mentionne le cas d'un homme atteint de fièvre Q avec des arthralgies des deux chevilles.

Une scintigraphie osseuse révéla une hyperfixation importante des deux genoux, des deux chevilles, des deux pieds, et des bords latéraux des orbites.

BIGGS conclut en une "synovite des articulations de la jambe et temporo-mandibulaire" liée à la localisation synoviale de Coxiella burnetti.

D'ailleurs après un traitement antibiotique, une nouvelle scintigraphie osseuse s'avérait normale.

III - HETEROGENEITE DES SOUCHES (101)

Actuellement, deux hypothèses s'opposent pour expliquer la survenue d'endocardite

- soit après une primo-infection parfois méconnue, parfois très ancienne, le patient conserve une infection latente qui, en cas de dysfonctionnement, provoquera une endocardite ;

- soit les types de souches diffèrent et certaines souches provoquent des formes aiguës, d'autres provoquent des formes chroniques .

Par ailleurs certains auteurs sont d'accord pour admettre que l'infection chronique est, au départ, une hépatite chronique latente qui dissémine secondairement vers le coeur.

IV - IMMUNITE (101), (120)

Nous avons déjà souligné que Coxiella burnetti a un pouvoir immunogène important; elle entraîne un certain nombre de modifications immunologiques (voir biologie).

- stimulation de l'immunité cellulaire
- stimulation de l'immunité humorale
- formation de complexes immuns circulants, de facteurs rhumatoïdes.

L'immunité cellulaire est responsable de l'élimination de Coxiella burnetti et les anticorps ont un rôle adjuvant et favorisant la phagocytose.

La réponse cellulaire à la fièvre Q est décisive dans l'immunité et certains auteurs ont démontré une déficience profonde de celle-ci dans les cas d'endocardite. Ainsi CHOUVET (26) rapporte le cas d'une fièvre Q chronique avec dépression transitoire de l'immunité cellulaire; tous les antigènes étaient négatifs au Multitest Mérieux (tétanos, diphtérie, streptocoque, tuberculine, glycérine, trichophyton, candida, proteus).

Ainsi la genèse des formes chroniques trouve son explication parmi les facteurs liés à l'hôte (hémodynamique, immunitaire) et à la bactérie (souches différentes).

D'autre part TURCK (120) souligne l'importance des manifestations immunologiques au cours de la fièvre Q responsables de certains signes cliniques

- glomérulonéphrite
- érythème polymorphe .

V - PHYSIOPATHOLOGIE "GENERALE" (90)

D'une façon générale, après inhalation (mode de contamination le plus fréquent), Coxiella burnetti se multiplie dans le poumon ou autres sites d'entrée et dissémine hématologiquement dans d'autres organes (péricarde, rate, foie, cerveau, rein, testicules...) où Coxiella burnetti peut être observée à l'intérieur des macrophages.

Par la suite, Coxiella burnetti peut être éliminée dans les urines et les selles.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

I - LES ANTIBIOTIQUES UTILISABLES

Coxiella burnetti est un organisme à développement intracellulaire strict. Son éradication est donc extrêmement difficile car elle nécessite des antibiotiques actifs sur le germe (résistant aux agents chimiques) d'une part et des antibiotiques ayant une bonne pénétration cellulaire d'autre part.

La plupart des antibiotiques efficaces sont bactériostatiques

- les tétracyclines
- le chloramphénicol
- la rifampicine (bactéricide)
- le triméthoprim-sulfaméthoxazole
- la spiramycine
- la lincomycine.

Les bêtalactamines, les aminosides et les macrolides (érythromycine-clindamycine) sont inefficaces. Cependant D'ANGELO a obtenu la guérison sous érythromycine d'une fièvre Q avec manifestation pulmonaire (32).

Des études récentes prouvent l'efficacité in vitro des fluoroquinolones qui sont bactéricides pour Coxiella burnetti.

SPICE et col rapportent la possibilité, expérimentalement, de résistance aux tétracyclines (101).

II - STRATEGIES THERAPEUTIQUES

1 - Dans les formes aiguës

Les antibiotiques utilisés en première intention sont les TETRACYCLINES du fait de leur efficacité et de l'absence d'effets secondaires majeurs.

Chez l'adulte et les enfants de plus de 8 ans la dose est de 2 g répartie dans la journée.

La DOXYCYCLINE et la MINOCYCLINE à la dose de 200 mg/24 H sont les deux antibiotiques de choix (plutôt la première, car la deuxième est probablement la seule cycline à donner des troubles vestibulaires).

La RIFAMPICINE et le CHLORAMPHENICOL à la dose de 2 g/24 H ne sont utilisés qu'en deuxième intention en cas de contre-indication aux tétracyclines

Le chloramphénicol pourra plus particulièrement être choisi pour le traitement des formes méningées de fièvre Q du fait de sa bonne diffusion en connaissant bien les inconvénients hématologiques de cet antibiotique.

La SPIRAMYCINE est utilisée surtout chez les enfants (50 mg/kg/24 H) et chez la femme enceinte (2 g/24 H).

La durée du traitement doit être de 15 jours à 3 semaines.

Le traitement doit être le plus précoce possible pour limiter l'évolution de la maladie. Ainsi les tétracyclines peuvent réduire la durée de la fièvre Q à 50 % si elles sont données durant les 3 premiers jours (109).

Par contre rien ne prouve qu'un traitement précoce prévienne une évolution ultérieure vers l'endocardite (43).

Cependant tout patient atteint de fièvre Q et à plus forte raison porteur d'une valvulopathie doit bénéficier d'une antibiothérapie durant la phase aiguë compte tenu de la gravité et de la mortalité de la forme chronique.

Quant aux fluoroquinolanes ...

YEMAN (116) a démontré in vitro l'efficacité sur *Coxiella burnetii* de la DIFLOXACINE, de la CIPROFLOXACINE et de l'acide OXOLINIQUE ; LEROY et coll (2) ont prouvé l'efficacité de ces antibiotiques chez sept patients atteints de pneumopathies atypiques ou de fièvres prolongées, traités par 800 mg par jour de PEFLOXACINE ou 600 mg par jour d'OFLOXACINE pendant 3 semaines.

La réponse au traitement a été aussi rapide et aussi efficace que pour

les tétracyclines.

2 - Dans les formes chroniques (53), (54), (60), (100), (101), (107), (117)
(120)

Les tétracyclines restent le traitement de base. En monothérapie elles sont souvent peu efficaces. Les auteurs proposent leur utilisation en bithérapie

- DOXYCYCLINE-RIFAMPICINE (48)
- DOXYCYCLINE-LINCOMYCINE (120)
- DOXYCYCLINE-COTRIMOXAZOLE (100)

La durée du traitement est très difficile à définir et varie selon les auteurs de 12 mois à 3 ans. *Coxiella burnetti* a été isolée au niveau de valves cardiaques après 3 ans de traitement (103).

Le meilleur critère pour arrêter le traitement est l'évolution du taux sérique des anticorps (absence d'Ig A et d'Ig M, Ig G < 400). RAOULT (101) pense qu'une sérologie doit être faite tous les mois pendant 6 mois puis tous les trois mois pendant deux ans pour affirmer une guérison.

SCHLAIFER (110) rapporte le cas d'un patient porteur d'une fièvre Q chronique responsable d'une atteinte valvulaire aortique avec insuffisance aortique ; son traitement fut arrêté après 1 mois et demi, la sérologie était alors négative, or l'insuffisance aortique continua à s'aggraver.

Par ailleurs, à l'arrêt du traitement il y a souvent des rechutes à partir de foyers latents (110).

Ainsi certains auteurs préconisent-ils un traitement à vie.

Quant aux Fluoroquinolones (100)

Les Fluoroquinolones et plus particulièrement l'ofloxacine se montrent plus efficaces que les autres antibiotiques dans les infections chroniques in vitro. Ceci est dû au fait qu'elles sont bactéricides. In vivo, elles n'ont

pas encore été expérimentées. Mais les chercheurs espèrent qu'elles permettront d'améliorer le pronostic et de raccourcir la durée de traitement des endocardites.

Seule la rifampicine se montre aussi efficace in vitro, mais elle ne peut pas être utilisée chez les personnes porteuses de prothèse cardiaque sous anticoagulant en raison de son effet inducteur enzymatique diminuant l'efficacité des médicaments.

III - LE REMPLACEMENT VALVULAIRE (60), (103)

Le remplacement valvulaire n'est fait qu'en deuxième intention après :

- un problème hémodynamique
- une résistance à 2 mois de traitement antibiotique
- une rechute .

Ce remplacement ne sera fait qu'après un mois de traitement et sous couverture antibiotique pour éviter l'infection de la prothèse et le risque de rechute à partir d'un foyer latent (notamment le foie).

IV - TRAITEMENTS ADJUVANTS

- Corticothérapie associée aux antibiotiques dans les péricardites (mais elle retarde l'apparition des anticorps dans le sérum et abaisse leur taux).
- Digitaliques et diurétiques dans les cas d'insuffisance cardiaque .
- Anticoagulants en cas de troubles du rythme cardiaque et de thrombus vasculaires ,
- Antipyrétiques et antalgiques ,

CHAPITRE IX

FIEVRE Q ET GROSSESSE

I - CHEZ L'ANIMAL

Les animaux ne font pas de maladie apparente, la fièvre Q se manifeste essentiellement par des avortements et l'apparition d'anticorps sériques (73).

Dès 1950, STAMP, isole Coxiella burnetti dans les produits d'avortement de brebis (78).

En 1953, au cours d'une vaste enquête épidémiologique sérologique entreprise en France P. GIROUD et coll. isolent le même agent pathogène dans un troupeau de 300 brebis dont 60 avaient avorté ou mis bas prématurément (73).

Les vétérinaires connaissent donc depuis bien longtemps l'origine Coxiellienne des avortements répétés surtout chez les ovins et les caprins.

Les examens bactériologiques ont montré la grande richesse du placenta et des membranes en Coxiella burnetti (10^8 doses infectieuses/g).

Par corrélation il était logique de penser qu'il pouvait exister chez la femme une pathologie gravido-puerpérale (49, 62, 98).

II - CHEZ LA FEMME

A - Réalité de l'atteinte puerpéro-gravidique

Une étude faite par P. GIROUD rapporte que sur 1096 femmes victimes d'avortement, 253 sérums sont positifs pour les rickettsies dont 41 pour Coxiella burnetti (62).

Cet auteur ne fait que confirmer les travaux déjà réalisés en 1949 par MM. LEPAGE et LACOMME : les femmes ayant avorté ont la même sérologie que les animaux de laboratoire injectés par les placentas et ces placentas sont riches en Coxiella burnetti.

JAHIER (72) constate dans sa Maternité que sur 179 femmes enceintes

ayant présenté un accident gravidique lié à une rickettsiose, 12 avaient une sérologie positive pour Coxiella burnetti.

B - Photogénicité

Coxiella burnetti a une grande affinité pour les cellules trophoblastique qui fournissent les meilleures conditions de développement et de multiplication. Coxiella burnetti se fixe de façon élective au niveau du placenta au cours de la gestation (62, 78).

Ces bactéries sont alors capables de franchir le placenta et vont contaminer ainsi le foetus (98,106).

La meilleure évidence de l'infection intra-utérine de l'homme avec Coxiella burnetti a été documentée par Fiset et coll (109) : chez quatre enfants, l'étude du sérum du cordon retrouvait des taux d'Ig M, spécifiques de Coxiella burnetti, élevés.

Cette contamination peut se produire même en cas d'infection cliniquement inapparente chez la mère (98).

Coxiella burnetti a pu être isolée de placentas et de lait de mères qui ont contracté la fièvre "Q" de 3 ans à 2 mois avant la délivrance (109).

C - Manifestations pathologiques pendant la grossesse (72)

Il a été noté

- métrorragies
- excès de liquide amniotique
- défaut de croissance de l'utérus

(témoin d'un retard de croissance intra-utérin)

D - Manifestations pathologiques foetales

* Le plus souvent, il s'agit :

- d'avortement
- d'hypotrophie foetale

* Moins souvent, il s'agit :

- de mort in utéro
- d'accouchement prématuré
- de malformations foetales : anencéphalie, spina bifida, malformations complexes des quatre membres, polydactylie, artère ombilicale unique, anomalie de la segmentation pulmonaire, agénésie de la coupole diaphragmatique droite, malformation cardiaque, faciale.

CAJAL et coll publient le cas de 20 femmes ayant donné naissance à des enfants malformés : dans 35 % des cas la sérologie est positive pour Coxiella burnetti.

Ces accidents surviennent tardivement, non loin du terme.

E - Diagnostic

Pour cette maladie latente ou à expression clinique banale, il est le plus souvent rétrospectif à la suite d'accidents ou d'interruptions de grossesse à répétition et inexplicés.

Il est essentiellement sérologique.

P. GIROUD (62,72) a prouvé expérimentalement la possibilité de contamination de la femelle par le mâle au cours de la fécondation. Ainsi, il préconise de faire systématiquement une sérologie chez le procréateur.

F - Traitement

Les TETRACYCLINES et le CHLORAMPHENICOL étant déconseillés au cours de la grossesse, la SPIRAMYCINE apporte un complément intéressant, compte

tenu de son innocuité dans cette circonstance.

Cependant GIROUD préconise un traitement par cyclines (2 g par jour pendant 10 jours). (62). Il n'a jamais observé de troubles hépatiques chez les patientes traitées et aucun des enfants nés n'a présenté d'atteinte de la dentition.

Par contre grâce au traitement antibiotique adapté le pronostic clinique des accidents gravidiques est indiscutablement amélioré. Ainsi JAHIER (72) observe 60 à 71 % de grossesses normales quant à leur déroulement et quant à l'état néonatal, contre seulement 36 à 38 % de grossesses normales chez les femmes non traitées.

GIROUD (62), JAHIER (72) et RAMON (98) concluent ceci de leurs études:

- Il faut examiner la sérologie des deux conjoints et les traiter tous les deux pour avoir de bons résultats.

- Et donc un dépistage sérologique systématique pourrait avoir sa place aux côtés du dépistage systématique de la toxoplasmose et de la rubéole.

G - Anatomo-pathologie

L'examen du placenta ne retrouve jamais de signes spécifiques. On note une dégénérescence placentaire pathologique avec diminution de la taille des villosités, fibrose de l'axe villositaire, atrophie du syncytiotrophoblaste et endartérite sténosante.

Par contre plus caractéristiques sont : l'artérite des gros vaisseaux, les infarctus récents, les thromboses.

III - CONCEPTION CONTRADICTOIRE

EDLINGER (49) déclare qu'une infection massive par Coxiella burnetti du placenta n'a pas d'effet nocif sur la gestation, la naissance et le nouveau-né, que ce soit chez les animaux ou chez la femme.

De même plusieurs enquêtes en Californie montreraient que l'infection par la fièvre Q du bétail n'influence pas la gestation, ni la mise à bas. Des études faites au sein de quatre foyers épidémiques à partir de troupeaux de brebis servant à des expériences prénatales, dans 3 universités américaines et 1 anglaise dont deux avec plus de 100 contaminations, ont montré que les animaux examinés avaient des gestations et des parturitions normales.

IV - CONCLUSION

Quelle que soit la réalité de la responsabilité de Coxiella burnetti dans les avortements, il est facile de demander une sérologie Coxiellienne devant des avortements à répétition qui ne font pas leur preuve étiologique.

Cette sérologie doit être faite chez les deux conjoints.

CHAPITRE X

FIEVRE Q CHEZ L' ENFANT

I - LA FIEVRE Q FOETALE (voir chapitre fièvre Q et grossesse)

II - LA FIEVRE Q DU NOURRISSON (62,98)

* Au cours de la fièvre Q, il n'y a pas toujours issue fatale avec avortement. Cependant très peu de cas de fièvre "Q" ont été décrits chez le nourrisson (défaut de diagnostic ? mort précoce ?).

* Les signes de maladie apparaissent généralement vers le huitième jour après la naissance. Les manifestations les plus fréquentes du nouveau-né sont :

- un syndrome pulmonaire
- des crises convulsives

* La contamination est le plus souvent intra-utérine, elle est plus rarement liée à l'environnement.

Il existe une contamination possible par le lait maternel (62).

III - LA FIEVRE Q du grand-enfant (62), (106), (109)

A - Fréquence (62)

Les rickettsioses sont fréquentes chez l'enfant. La fièvre "Q" est de beaucoup la plus fréquente, sa fréquence chez l'enfant semble aussi proche que chez l'adulte.

DEBRY G. et coll, sur 1976 examens de sang faits sur des enfants présentant des états pathologiques divers, relèvent 16 % de sérologies positives avec une nette prédominance de fièvre Q.

B - Clinique (62)

Comme chez l'adulte, on note un grand polymorphisme clinique avec atteinte polysystémique.

Cependant trois faits cliniques caractérisent la fièvre Q de l'enfant :

- la dissociation du pouls et de la température au début
- la très grande fréquence des manifestations pulmonaires sous forme de pneumonie atypique pauvre en signes fonctionnels
- les manifestations méningées, le plus souvent sous la forme d'un simple "méningisme" réalisant parfois le tableau d'une méningite à liquide clair avec céphalées intenses et, dans le liquide céphalo-rachidien, une albuminorachie modérée par rapport à la réaction cellulaire importante.

* En 1966 JAROBOY et coll rapportent une épidémie de fièvre Q atteignant 33 % des élèves d'une école

- dans 36 % des cas : état fébrile avec céphalées et asthénie
- dans 45 % des cas : fièvre élevée, somnolence et douleurs rachidiennes .
- dans 3 % des cas : forte fièvre, tупhos, maladie durant 15 jours
- dans 14 % des cas : syndrome pulmonaire

* En Hollande RICHARDSON (106) rapporte les cas de dix-huit enfants atteints de fièvre Q sur une période de 16 mois

* BEAUFORT (109) en 1985 décrit un cas d'endocardite chez un enfant de 7 ans. D'autres cas ont été rapportés chez des enfants atteints de malformations cardiaques congénitales ou d'atteintes cardiaques rhumatismales.

C - Diagnostic (106)

RICHARDSON (106) conclut ainsi son étude : chaque fois qu'un enfant à une fièvre d'origine inconnue, il faut penser à la fièvre Q et donc faire une sérologie et ceci d'autant plus que l'enfant habite en milieu rural ou qu'il est en contact avec des animaux domestiques.

D - Traitement

Chez l'enfant, la SPIRAMYCINE semble la mieux adaptée à la dose de 50 mg/kg/jour durant 15 jours.

Les cyclines sont contre-indiquées chez l'enfant avant 8 ans.

Le CHLORAMPHENICOL est un produit dangereux.

Un traitement mis en oeuvre précocement a plus de chance d'agir vite et mieux.

La voie buccale est dans la grande majorité des cas efficace.

Ce n'est que dans les formes particulièrement sévères que la voie intraveineuse pourrait être employée avec Chloramphénicol, Auréomycine.

Dans ces formes certains auteurs préconisent l'association de la corticothérapie.

CHAPITRE XI

LEGISLATION

I - FIEVRE Q HUMAINE

A - Maladie professionnelle (55), (73)

Toute infection chez un individu en contact régulier avec une source de contamination du fait de son travail est une maladie professionnelle.

Ainsi selon le décret 72-1010 du 2 novembre 1972 du régime général, la fièvre Q est une maladie professionnelle pour les employés, dans les laboratoires spécialisés en matière de rickettsies ou de production de vaccin.

Toutes les manifestations cliniques sont prises en charge ; le délai de prise en charge est de 10 jours. Le diagnostic doit être confirmé sérologiquement.

B - Maladie à déclaration obligatoire (55), (73)

La fièvre Q était considérée comme une maladie à déclaration obligatoire par le décret 52-953 du 7 août 1952 et le décret 60-95 du 29 janvier 1960. Depuis le décret 86-770 du 10 juin 1986, elle ne fait plus partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire.

II - FIEVRE Q ANIMALE (73)

Il n'y a aucune législation concernant spécifiquement la fièvre Q chez les animaux. La déclaration n'est pas obligatoire. Théoriquement, quand un éleveur constate un avortement, il doit prévenir la mairie qui alerte la Direction des Services Vétérinaires. Une prise de sang chez l'animal et un prélèvement du placenta sont effectués.

Seule la Brucellose est recherchée systématiquement. La recherche de la fièvre Q n'est entreprise que sur la demande du vétérinaire, or il serait

intéressant de rechercher la fièvre Q quand le diagnostic de Brucellose est positif car ces deux affections sévissent parfois simultanément.

CHAPITRE XII

PROPHYLAXIE

I - INTERET ET BUT

La fièvre Q est une maladie le plus souvent bénigne, cependant elle peut entraîner des problèmes

- économiques
 - . avec avortements parmi le bétail
 - . baisse du potentiel opérationnel des ouvriers et des militaires (73) par l'asthénie souvent intense qu'elle entraîne
 - . arrêts de travail (65)

- de santé
 - . complications cardiovasculaires
 - . grande contagiosité avec risque d'endémie

La prophylaxie de la fièvre Q est difficile, elle se heurte

- . à la résistance du germe dans la nature
- . à la difficulté de reconnaître cette maladie du fait de son polymorphisme clinique
- . à des problèmes économiques
- . à la diversité des voies de transmission
- . et surtout à la multiplicité des réservoirs animaux le plus souvent sans signe clinique.

Ainsi pour cette dernière raison, la prophylaxie de la fièvre Q ne peut atteindre à l'éradication de la maladie, mais elle doit intervenir pour limiter sa diffusion et protéger l'homme.

En pratique, cette prophylaxie se limite à agir sur la contagion et la réceptivité de l'homme.

Elle nécessite une collaboration étroite entre vétérinaire et médecin.

II - LES MOYENS

A - Le dépistage et le diagnostic

1 - Chez l'animal (73)

- Le dépistage sérologique d'une part
- Le diagnostic étiologique de tout avortement infectieux

d'autre part

ont une importance fondamentale dans les zones d'élevage pour constituer des "cartes épidémiologiques" (73) au bénéfice des vétérinaires dans le cadre économique des avortements mais également au bénéfice des médecins pour les sensibiliser au risque géographique de l'infection.

. pour prendre conscience de l'incidence réelle de cette maladie

. pour prendre des mesures sanitaires de transmission et de réceptivité dans les zones concernées

. pour éliminer éventuellement les sources de contagion.

Pour JOUBERT (73), un contrôle sérologique doit être systématique à l'achat des animaux et pour tout avortement infectieux. La recherche d'une fièvre Q pourrait être associée à celle d'une Brucellose et d'une chlamydiae (responsables d'avortements).

Pour cet auteur, un abattage total d'éradication devrait être obligatoire à partir de 20 % de positivité sérologique dans les troupeaux. Par contre si la sérologie est inférieure à 20 % un abattage partiel des infectés, associé à une antibioprévention et éventuellement à une vaccination des animaux risquant être contaminés, suffirait.

2 - Chez l'homme (73)

JOUBERT (73) préconise par ailleurs une sérologie systématique devant toutes les formes de grippe et de pneumopathies atypiques dans les régions appartenant à la "carte épidémique" animale.

Un diagnostic rapide et un traitement précoce permettent chez l'homme une guérison rapide et diminuent ainsi le risque de contagion inter-humaine et minimisent peut être le risque d'évolution vers la chronicité

Le contrôle annuel ou bisannuel de la sérologie du personnel exposé est vivement conseillé (50). En France le service de Sécurité Sociale Agricole conseille aux services vétérinaires départementaux de faire un prélèvement sérologique annuel à leurs employés et de l'envoyer au centre national de référence des rickettsioses (Institut Pasteur Paris). Seulement 13 départements sur 89 participent à cette mesure (voir carte) (48).

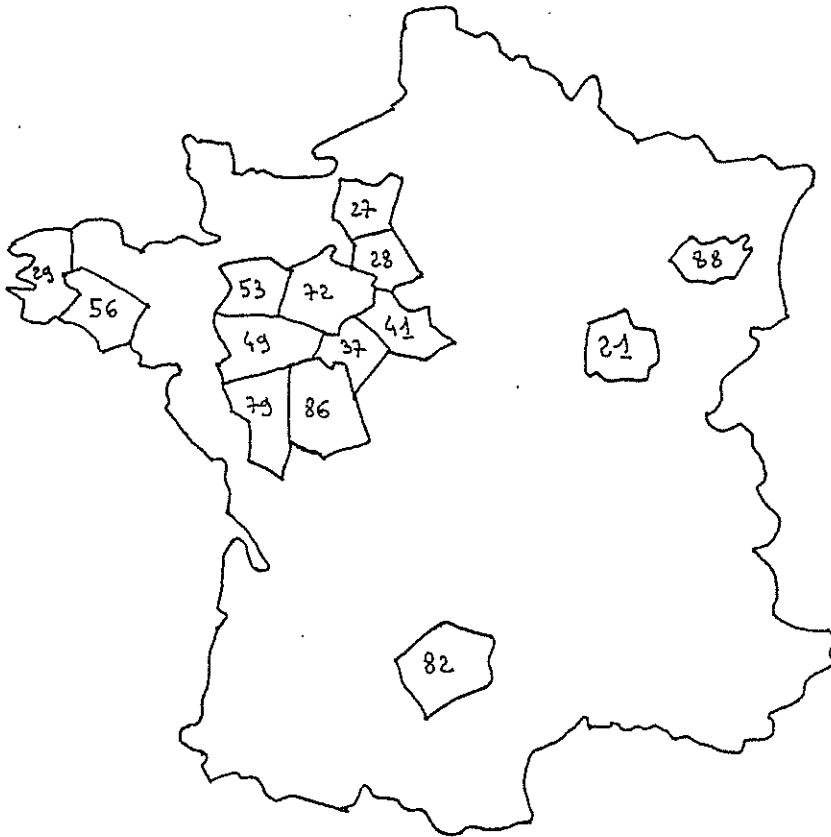
B - L'information

Le dépistage chez l'homme comme chez l'animal ne peut être envisagé sans une vaste campagne d'information nécessaire pour alerter les médecins et les secteurs de population les plus menacés en se fondant sur la "carte épidémique" animale.

Il faut sensibiliser les populations exposées à cette maladie professionnelle, car si la Brucellose est généralement connue dans le monde rural, la fièvre Q semble peu connue.

Ainsi dépistage et mesures de prévention simples pourront être appliqués pour limiter l'extension de la maladie.

Des informations réciproques sont nécessaires entre médecins et vétérinaires.



Départements participant à la surveillance sérologique

27 Eure 28 Eure et Loire 29 Finistère Sud
37 Indre et Loire 41 Loir et Cher 49 Maine et Loire
53 Mayenne 56 Morbihan 72 Sarthe 79 Deux-Sèvres
82 Tarn et Garonne 86 Vienne 88 Vosges

Q fever in France Zbl. Bakt Hyg. 1987 A267 26-29

Edlinger EA.

C - Déclaration obligatoire

La fièvre Q est une maladie professionnelle à déclaration obligatoire.

Cette déclaration doit être respectée pour aider à constituer les "cartes épidémiologiques" et donc à mieux se protéger contre la maladie là ou elle se trouve.

D - Lutte contre la contagion

1 - Vétérinaire

- Désinfection et désinsectisation des étables et des véhicules de transport avec des produits tiquicides ;

- Dératisation régulière des étables ;

- Surveillance de toute agnelage "en maternité" dans les lazarets avec mesures de désinfection après agnelage (73) ;

- Les urines et les membranes foetales qui sont hautement virulentes doivent être surveillées (122) ;

- La transhumance des troupeaux infectés sera interdite ;

- Stricte hygiène alimentaire avec inspection des viandes et des dérivés du lait, avec pasteurisation du lait (faire chauffer le lait 15 secondes à 71°6 ou 30 minutes à 62°7 (ENRIGHT))

2 - Médicale

- L'isolement des malades atteints de fièvre Q (122) n'est peut-être pas nécessaire dans la mesure où la contamination interhumaine est rare.

- Par contre, la désinfection des crachats et des déjections

semble utile (58), (122)

- Exclusion de toute personne atteinte d'une valvulopathie, exclusion des femmes enceintes et des personnes immunodéprimées parmi les personnes en contact avec des sources de contamination (laboratoires, abattoirs, élevage...)

- Mesure de protection (masque, gants...) pour le personnel médical, le personnel de laboratoire, lors d'une mise bas, dans les usines manipulant les produits animaux...

E - La protection du sujet réceptif

1 - Chimioprophylaxie chez l'homme (2), (7), (73)

L'antibioprévention est réglementaire dans l'armée (7).

Elle se fait par la tétracycline ou la terramycine (1g/jour pendant 5 jours).

Elle serait théoriquement très efficace, mais elle est rarement faite en raison d'un diagnostic trop tardif (7), (73).

Pour l'OMS (2) "la chimioprophylaxie n'est recommandée en aucun cas pour l'usage courant". Car elle ne fait que retarder le début de la maladie et ne l'empêche pas.

2 - Chimioprophylaxie chez l'animal (73)

Pour JOUBERT (67) "elle serait la pièce prophylactique maîtresse" associée à la vaccination et aux mesures sanitaires.

3 - Vaccination (1), (74), (75), (105), (109)

a - Principes

Le but de la vaccination est d'assurer la protection du sujet réceptif en créant un état d'immunité plus ou moins durable.

Deux critères de base sont requis pour tous les vaccins

- une forte "immunogénicité"
- une faible "réactogénicité"

Autrement dit, le vaccin doit être efficace avec le minimum d'effets secondaires.

Ainsi de nombreuses recherches ont-elles été faites et continuent-elles à être menées pour trouver le vaccin idéal répondant à ces qualités.

- En ce qui concerne "l'immunogénicité", ORMSBEE en 1964 (74), (75), (109) a démontré chez le cobaye que le vaccin préparé à partir de Coxiella burnetti en phase I a une efficacité de 100 à 300 fois supérieure à celui préparé à partir de la phase II.

- En ce qui concerne la "réactogénicité", un sérieux inconvénient des vaccins de la fièvre Q est d'entraîner une incidence importante de réactions locales et de réactions générales : érythème, induration, abcès avec parfois drainage chirurgical, fièvre, maux de tête (105), (109). Ces réactions apparaissent 24 H à 72 H après la vaccination.

Pour essayer de pallier à ces inconvénients, les chercheurs ont mis au point des vaccins de plus en plus purifiés. Mais souvent l'amélioration de la "réactogénicité" se fait aux dépens de "l'immunogénicité".

b - Les vaccins (74), (75), (105), (109)

La prévention de la fièvre Q par la vaccination a commencé en 1938 avec le succès du développement de Coxiella burnetti dans le sac

vitellin des embryons de poulet.

Il existe trois générations de vaccin

- Le vaccin tué ou atténué entier

Il est préparé à partir de Coxiella burnetti entière, en phase I et traitée par le formol.

La préservation de la structure complexe des Coxiella burnetti assure la haute "immunogénicité" de ce vaccin (75) mais au détriment de la "réactogénicité". Il entraîne en effet des réactions secondaires importantes.

Ainsi, les chercheurs ont tenté d'éliminer les constituants de Coxiella burnetti responsables de ces réactions par traitement avec certains produits chimiques du vaccin entier et ont obtenu :

- Les vaccins tués ou atténués purifiés (74), (75), (109)

. Par traitement à l'acide trichloracétique

(BREZINA et URVOLGYI 1961)

. Par traitement au chloroforme-méthanol

(WILLIAMS et CANTRELL 1982, KAZAR et col 1983)

- Le vaccin vivant (74), (75), (109)

Il fut expérimenté en Russie par GENIG (1965) qui fit passer la forme GREEK GRITA de Coxiella burnetti 44 fois sur embryon de poulet ce qui donna une forme peu virulente qu'il appela M₄₄.

Puis ROBINSTON et HASTY réduisirent encore la virulence de la forme M₄₄ en chauffant les organismes à 56°C pendant 30 mn.

JOHNSON et col (1976-1977) montrèrent que ce nouveau vaccin pouvait être dangereux chez l'homme car il peut développer des atteintes pathologiques expérimentalement chez le cobaye (myocardite, hépatite, nécrose) ou provoquer des réactivations de l'infection. Ce vaccin a donc été abandonné.

c - Efficacité de la vaccination (74), (75), (109)

L'efficacité est jugée par les examens sérologiques et les tests cutanés. Les tests cutanés s'avèrent plus fiables que les examens sérologiques (74,75).

Tous ces vaccins ont été trouvés efficaces expérimentalement chez la souris par voie intrapéritonéale (KAZAR et SCHRAMEK 1985) et chez le cobaye par aérosol (VOTRUBA et col 1985).

Cependant, la protection contre l'infection apparaît plus précoce et plus durable avec le vaccin entier qu'avec les vaccins purifiés (KAZAR et col 1986), et les doses nécessaires pour induire une réponse immunitaire sont plus faibles.

Récemment deux études expérimentales ont été faites chez l'homme :

- En Australie, des volontaires parmi les ouvriers des abattoirs reçurent une dose de 30 µg de vaccin atténué entier type HENZERLING. Il y eut 64 % de séroconversion en fixation du complément et en immunofluorescence. 94 % des volontaires furent infectés 10 mois plus tard, ils étaient tous protégés. Par ailleurs, ils ne développèrent pas de réaction secondaire importante, si ce n'est une sensibilité au point d'injection au bout de 24 H pour la moitié d'entre eux.

Il est apparu d'autre part qu'en augmentant le nombre d'injections, la dose pouvait être diminuée à chaque injection, ce qui diminua les effets secondaires.

- En Tchécoslovaquie (109)

Le vaccin préparé par extraction à l'acide trichloracétique fut utilisé avec succès sur 1310 ouvriers exposés professionnellement à la fièvre Q (KAZAR et col 1982). Une séroconversion survient dans

55 % des cas avec une simple dose et dans 74 % des cas avec une double dose.

Tous les auteurs semblent d'accord pour affirmer qu'expérimentalement le vaccin obtenu par extraction méthanol-chloroforme donne les meilleurs résultats de protection.

Il n'a pas encore été expérimenté chez l'homme, mais il semble le vaccin d'avenir.

d - Les vaccinés (1), (75)

* Les personnes qui doivent être vaccinées (1), (75)

Tous les individus en contact avec des animaux ou leurs produits, susceptibles d'être infectés, doivent être vaccinés.

* Les personnes devant être exclues de la vaccination

(1), (74), (75), (102), (109)

Les sujets sensibilisés par une infection antérieure ou par une immunisation répétée avec *Coxiella burnetti* doivent être exclus de la vaccination. En effet, ces sujets font plus facilement des réactions locales ou générales post-vaccinales (MARMION). Ainsi avant toute vaccination, il est recommandé de réaliser des tests cutanés et d'exclure de la vaccination les sujets positifs afin de réduire la survenue d'une réaction post-vaccinale.

Chez les animaux (111)

De nombreuses études ont été faites depuis les premiers essais de vaccination du bétail par LUOTO en 1952. Celles-ci semblent conclure que la vaccination pourrait réduire l'infection parmi les troupeaux et réduire le nombre d'avortements. Cependant aucun programme de vaccination n'a été encore entrepris.

Depuis 1983, est commercialisé en France, un vaccin bivalent, ABORSTOP (laboratoire Roger Bellon). Il s'agit d'un vaccin inactivé qui associe Coxiella burnetti en phase II et Chlamydiae psittaci.

Ce vaccin semble peu efficace et produit des réactions cutanées sévères.

Comme pour l'homme, des vaccins purifiés sont en cours d'expérimentation.

Mais, il est fort probable qu'une vaccination animale systématique soit difficile à faire admettre dans la mesure où la fièvre Q est généralement subclinique chez l'animal et qu'elle n'entraîne pas de dommage économique conséquent. Son intérêt serait surtout pour la santé publique.

III - CONCLUSION

Information, dépistage, déclaration sont les trois grandes étapes initiales de la prophylaxie afin de mieux connaître, de mieux localiser géographiquement et donc de mieux combattre la fièvre Q par des moyens sanitaires simples.

Sur le plan de la vaccination de nombreuses recherches sont encore nécessaires.

- notamment face au nouveau problème de l'hétérogénéité de souches pour décider si un nouveau vaccin monovalent est suffisant ou si un vaccin polyvalent est nécessaire (75)

- pour définir dose et nombre d'injections de rappels nécessaires

Enfin la possibilité d'une vaccination devrait stimuler la recherche épidémiologique afin de déterminer les besoins actuels et les populations justiciables.

CHAPITRE XIII

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

De nombreux diagnostics différentiels peuvent être évoqués compte tenu du polymorphisme clinique de la fièvre Q. Il faut savoir penser à la fièvre Q et demander un sérodiagnostic.

I - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA PNEUMOPATHIE A COXIELLA BURNETTI

* Les pneumopathies atypiques (liées à des microorganismes apparentés à des virus)

- Pneumopathies à Mycoplasma pneumoniae
- Pneumopathies à Chlamydiae psittaci (Ornitho-Psittacose)

* Les pneumopathies virales

- Pneumopathies à Myxovirus influenzae
- Pneumopathies à Myxovirus parainfluenzae
- Pneumopathies à Virus respiratoire syncytial
- Pneumopathies à Adenovirus
- Pneumopathies plus rares au cours de la mononucléose infectieuse (virus Epstein-Barr), au cours des infections à Coxsackies, au cours de la maladie des inclusions cytomégaliqes (Cytomegalo virus)

* Les pneumopathies bactériennes

- Pneumopathie à Legionella pneumophila (maladie des légionnaires)
- Pneumonie franche lobaire aiguë (Pneumocoque)

II - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA FIEVRE Q PSEUDOGRIPPALE

* outre les germes cités précédemment, il faut ajouter :

* d'autres zoonoses :

- Les brucelloses (d'autant que le contexte épidémiologique est le même)

- La leptospirose

- Les borrélioses (maladie de Lyme)

- Les arboviroses

- La tularémie

* Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes

* Les hépatites virales

III - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA FIEVRE Q AVEC FIEVRE ISOLEE PROLONGEE

* La tuberculose (en particulier certaines formes de tuberculose où l'image radiologique est à la limite de la visibilité et peut être en retard sur la clinique)

* Les infections générales à pyogènes (en particulier angiocholite lorsqu'il existe des signes biologiques d'atteinte hépatique)

* Certaines viroses : mononucléose infectieuse et primo-infection à CMV

* Certaines parasitoses

- Distomatose

- Paludisme
- Amibiase hépatique

* Des affections malignes

- Hémopathies malignes (notamment lymphomes Hodgkiniens et non Hodgkiniens)
- Certains cancers viscéraux (en particulier tube digestif, rein et prostate)
- Les collagénoses : L.E.D., P.A.N., maladie de Horton .

IV - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES FORMES MENINGEES DE LA FIEVRE Q

Le diagnostic différentiel concerne les méningites à liquide clair avec réaction lymphocytaire :

- * Méningites purulentes décapitées par un traitement antibiotique préalable (intérêt des Ag solubles)
- * Méningite listérienne
- * Méningite des leptospiroses
- * Méningite brucellienne
- * Méningite tuberculeuse
- * Méningite de la mononucléose infectieuse
- * Méningite à virus Coxsackie ou à Echovirus .
- * Méningite à Myxovirus

V - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES PERICARDITES DE LA FIEVRE Q

- * Virales : virus Coxsackie du groupe B, le virus grippal, le virus

de la mononucléose infectieuse, Enterovirus, Adenovirus, Echovirus

* tuberculeuses

* rhumatismales : RAA

* dans le cadre d'une collagénose : Polyarthrite rhumatoïde, L.E.D.

* rickettsienne : surtout due à Rickettsia mooseri

VI - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES DE LA FIEVRE Q

Toutes les pathologies rhumatismales peuvent être évoquées devant l'existence d'arthralgies et d'un syndrome inflammatoire.

Le diagnostic différentiel est d'autant plus difficile que les réactions au Latex et de Waaler Rose peuvent être positives au cours de la fièvre Q.

VII - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES MANIFESTATIONS OSSEUSES DE LA FIEVRE Q

- Le staphylocoque est l'agent principal des ostéites.

- Par contre les autres étiologies sont rares : tuberculeuse, syphilitique, mycosique, streptococcique, pneumococcique, typhique, brucellienne, à Colibacille, à bacille pyocyanique, à bacille de Pfeiffer.

VIII - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES MANIFESTATIONS CUTANÉES DE LA FIEVRE Q

Toutes les causes de vascularite peuvent être citées :

- Médicaments (Sulfamides, Penicillines, Pyrazolés...)

- Immunologique (rechercher une maladie systémique)

- Et surtout les infections responsables de purpura vasculaire

ou de purpura rhumatoïde

. infections virales : varicelle, hépatite B, mononucléose

infectieuse...

. infections bactériennes : streptocoques, staphylocoques,
bacilles Gram négatif, bacille de Koch

IX - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES ENDOCARDITES DE LA FIEVRE Q

Ce sont toutes les endocardites infectieuses à hémocultures négatives. Elles représentent 3 à 16 % des cas voire 10 à 20 % des cas ; elles sont liées :

- A un traitement antibiotique antérieur qui stérilise les hémocultures sans atteindre le germe au niveau des valves cardiaques.

Cependant, en dehors de toute antibiothérapie, CHRISTOL a montré que chez 14 malades opérés ayant des hémocultures restant négatives, 5 fois la culture de valve a mis en évidence un streptocoque et 8 fois un Cocci Gram positif.

- Aux bactéries du groupe HACEK qui ont une croissance lente ; elles ne peuvent être isolées qu'au bout de 20 jours : Haemophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae.

- Aux bactéries qui comme Coxiella burnetti sont reconnues comme agent pathogène essentiellement par les sérodiagnostics : Chlamydia et Brucella.

- Aux champignons chez les drogués après chirurgie cardiaque ou cathétérisme vasculaire prolongé : Candida, Aspergillus, Histoplasma, Blastomycus...

CONFRONTATION

DE DOUZE OBSERVATIONS LIMOUSINES

AUX DONNEES DE LA LITTERATURE

TABEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS

OBSERVATIONS	Principaux faits du tableau clinique	Principales anomalies biologiques	Sérodiagnostics*		TRAITEMENT
			N° 1	N° 2	
<u>Observation N° 1</u> Mr FLA. <u>Agriculteur-éleveur</u>	Hyperthermie Arthralgies <u>Purpura pétéchial</u>	Syndrome inflammatoire hyperleucocytaire neutrophile Anémie Hématurie microscopique Protéinurie	1/80 eme N° 3 : après 3 semaines de traitement 1/160 eme	1/160 eme	VIBRAMYCINE* 200 mg/24 h
<u>Observation N° 2</u> Mme COR. <u>Habite la campagne</u> (retraitée)	Hyperthermie	Syndrome inflammatoire Hyperleucocytaire neutrophile	1/320 eme	1/160 eme	BACTRIM* fort
<u>Observation N° 3</u> Mr CHA. père <u>Agriculteur-éleveur</u>	Hyperthermie <u>Pneumopathie</u>	Syndrome inflammatoire NFS normale Cytolyse hépatique	1/160 eme	1/160 eme	VIBRAMYCINE* 200 mg/24 h
<u>Observation N° 4</u> Mr CHA. fils	Hyperthermie		1/80 eme	1/320 eme	VIBRAMYCINE* 200 mg/24 h

* Immunofluorescence indirecte

TABEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS

OBSERVATIONS	Principaux faits du tableau clinique	Principales anomalies biologiques	Sérodiagnostics*		TRAITEMENT
			N° 1	N° 2	
<p>Observation N° 5</p> <p>Mr RO.</p> <p><u>Mé</u><u>g</u><u>is</u><u>s</u><u>i</u><u>e</u><u>r</u></p>	<p><u>Erythème cutané</u></p> <p><u>Arthralgies</u></p>	<p>Leucopénie</p> <p>Lymphocytose</p>	1/160 eme	1/320 eme	<p>VIBRAMYCINE*</p> <p>200 mg/24 h</p>
<p>Observation N° 6</p> <p>Mr BOM.</p> <p><u>Habite la campagne</u> (retraité)</p>	<p>Hyperthermie</p>	<p>Syndrome inflammatoire</p> <p>Hyperleucocytose neutrophile</p> <p>↑ phosphatases alcalines</p> <p>↑ γGT</p> <p>↑ γ globulines</p>	1/160 eme	1/320 eme	<p>VIBRAMYCINE*</p> <p>200 mg/24 h</p>
<p>Observation N° 7</p> <p>Mr COR.</p> <p><u>Habite la campagne</u> (retraité)</p>	<p>Hyperthermie</p> <p><u>Erythème cutané</u></p> <p><u>Pneumopathie</u></p> <p><u>Polyneuropathie</u> sensitive et motrice</p> <p><u>Hyporéflexivité</u> vestibulaire</p> <p><u>Névrite optique</u> <u>rétrobulbaire</u></p>	<p>Syndrome inflammatoire</p> <p>Hyperleucocytose neutrophile</p>	1/320 eme	<p>négativation</p>	<p>VIBRAMYCINE*</p> <p>200 mg/24 h</p>
<p>Observation N° 8</p> <p>Mlle LAF.</p> <p><u>Cantine scolaire</u></p>	<p>Céphalées</p> <p>"Faux" vertiges</p>	<p>Hyperéosinophilie</p>	<p>négatif</p>	1/640 eme	<p>VIBRAMYCINE*</p>

TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS

OBSERVATIONS	Principaux faits du tableau clinique	Principales anomalies biologiques	Sérodiagnostics*		TRAITEMENT
			N° 1	N° 2	
<u>Observation N° 9</u> Mr TEY.	<u>Endocardite</u> <u>Anévrisme de</u> <u>l'aorte thoracique</u> <u>ascendante</u>	Syndrome inflammatoire NFS normale LDH globulines Protéinurie Hémocultures négatives Réactions au latex et Waaler-Rose négatives	1/2560 e		VIBRAMYCINE* 200 mg/ 24 h + RIFADINE * 900 mg/24 h
<u>Observation N° 10</u> Mr DEC. <u>habite la campagne</u> (retraité)	<u>Pleuropéricardite</u> <u>Pneumopathie</u>	Syndrome inflammatoire Hyperleucocytose neu- trophile ↗ γ globulines Protéinurie	négatif N° 3 après un mois de traitement 1/80 eme	1/80 eme	VIBRAMYCINE* 200 mg/24 h
<u>Observation N° 11</u> Mr MAR. <u>Agriculteur-éleveur</u>	<u>Hyperthermie</u> <u>Pneumopathie</u>	Syndrome inflammatoire NFS normale Cytolyse hépatique	négatif	1/2560 e	ERYTHROCYNE* 3 g/24 h
<u>Observation N° 12</u> Mme DES. <u>Habite la campagne</u> (retraité)	<u>Hyperthermie</u> <u>Pneumopathie</u>	Syndrome inflammatoire NFS normale	1/640 e		VIBRAMYCINE*

ESSAI DESCRIPTIF
DES "MEILLEURS" SIGNES D'ORIENTATION
POUR LE DIAGNOSTIC DE FIEVRE Q.
(à travers 12 observations)

I - SIGNES CLINIQUES

- 1 - FIEVRE, 10 cas sur 12 (33 %)
- 2 - ASTHENIE, 8 cas sur 12 (66 %)
- 3 - PNEUMOPATHIE, 5 cas sur 12 (41 %)
- 4 - ARTHRALGIES, 3 cas sur 12 (25 %)
- 5 - AMAIGRISSEMENT, 4 cas sur 12 (33 %)
- 6 - Manifestations cutanées, 3 cas sur 12 (25 %)
- 7 - Anorexie, 5 cas sur 12 (41 %)
- 8 - Sueurs, 3 cas sur 12 (25 %)
- 9 - Nausées, 2 cas sur 12 (16 %)
- 10 - Vomissements, 3 cas sur 12 (25 %)
- 11 - Myalgies, 2 cas sur 12 (16 %)
- 12 - Céphalées, 2 cas sur 12 (16 %)
- 13 - Pleuropéricardite, 1 cas sur 12 (8 %)
- 14 - Endocardite, 1 cas sur 12 (8 %)

Il convient de souligner cependant que la fièvre Q peut être asymptomatique.

Ainsi, dans un abattoir charentais furent effectuées à titre systématique, au mois de janvier 1989, des sérologies à Coxiella burnetti à tous les membres du personnel.

Les employés ne présentaient aucun signe clinique de fièvre Q. Un ouvrier parmi sept présentait une sérologie positive à 1/160 eme.

II - SIGNES BIOLOGIQUES

- 1 - SYNDROME INFLAMMATOIRE, 9 cas sur 12 (75 %)
- 2 - HYPERLEUCOCYTOSE NEUTROPHILE, 5 cas sur 12 (41 %)
- 3 - NUMERATION NORMALE, 4 cas sur 12 (33 %)
- 4 - LEUCOPENIE avec LYMPHOCYTOSE, 1 cas sur 12 (8 %)
- 5 - ATTEINTE HEPATIQUE, 4 cas sur 12 (33 %)
 - . - cytolysse hépatique, 2 cas
 - augmentation des phosphatases alcalines)
 - augmentation des GT) 1 cas
 - augmentation des LDH, 1 cas)
- 6 - ATTEINTE RENALE, 3 cas sur 12 (25 %)
- 7 - HYPERGAMMAGLOBULINEMIE, 3 cas sur 12 (25 %)
- 8 - Anémie, 1 cas sur 12 (8 %)
- 9 - Tests au latex et réaction de Waaler-Rose positifs, 1 cas (8%).

CONCLUSION

Douze observations limousines récentes de Fièvre Q ont permis de rappeler les notions généralement admises, en matière

- * de description clinique et paraclinique,
- * de diagnostic biologique,
- * et de traitement,

de cette anthroozoonose mondialement répandue qui a posé tant de "QUESTIONS" jusqu'à la découverte de son agent, Coxiella burnetti.

Il paraît utile de rappeler ici le polymorphisme de cette maladie, sa fréquence plus grande qu'on ne le croit (on ne trouve le plus souvent que ce que l'on cherche !...), ses formes prolongées possibles et, finalement, de concevoir TROIS INJONCTIONS POUR LA PRATIQUE COURANTE :

. Première injonction

TOUT SYNDROME INFECTIEUX COMPORTANT :

- UN ÉTAT FEBRILE DE TYPE GRIPPAL,
- UNE PNEUMOPATHIE, soit atypique, soit systématisée mais ne répondant pas à un traitement antipneumococcique bien conduit,
- DES ARTHRALGIES,
- UNE ASTHENIE NOTABLE ET UN AMAIGRISSEMENT...

... et n'ayant pas fait sa preuve...

justifie la recherche biologique d'une fièvre Q, d'autant plus volontiers qu'il s'agit d'un contexte AGRICOLE.

. Deuxième injonction

Une HEPATOPATHIE clinique et/ou biologique non expliquée, succédant de près ou de loin à un EPISODE INFECTIEUX, requiert également une enquête étiologique incluant la FIEVRE Q.

. Troisième injonction

Toute ENDOCARDITE A HEMOCULTURES NEGATIVES doit systématiquement conduire à la demande d'une sérologie de Fièvre Q : si celle-ci est en cause, le tableau s'avère grave et le traitement doit être DE LONGUE HALEINE, impérativement.

Tout n'est certainement pas énoncé dans cette conclusion volontairement brève. Il est loyal de penser, avec Jean HAMBURGER, que si "la curiosité et la connaissance sont inscrites dans l'histoire de l'homme comme un destin inéluctable, irréversible et somptueux", il faut néanmoins garder "une certaine distanciation vis-à-vis de toute attitude passionnée, une certaine retenue dans l'affirmation, un refus de prescriptions auto-cratiques". Tel doit être en effet le meilleur des mariages parmi les vertus du médecin : connaissance et humilité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - Radiographies pulmonaires de Monsieur CHA..... 31
(observation n°3) : aspect de pneumonie franche
lobaire aiguë
- 2 - Schéma des manifestations articulaires et..... 37
cutanées de Monsieur RO. (observation n°5)
- 3 - Radiographies pulmonaires de Monsieur DEC..... 63
(observation n°10) : pleuro-péricardite et
pneumopathie interstitielle
- 4 - Radiographies pulmonaires de Monsieur MAR..... 68
(observation n°11) : pneumopathie
- 5 - Radiographies pulmonaires de Madame DES..... 73
(observation n°12) : pneumopathie
- 6 - Classification de Coxiella burnetti (schéma)..... 82
- 7 - Aspects morphologiques de Coxiella burnetti (photos)..... 86
- 8 - Cycles de transmission de la fièvre Q (schéma)..... 111
- 9 - Incidence et répartition de la fièvre Q..... 119
dans le monde (carte géographique)

- 10 - Différentes images radiologiques des formes..... 143
pulmonaires de la fièvre Q (photos)
- 11 - Cinétique des anticorps de la fièvre Q (graphiques)..... 204
- 12 - Lésion anatomo-pathologique du foie (photo)..... 229
"le lipogranulome"
- 13 - Lésion anatomo-pathologique de la moelle osseuse (photo)... 229
- 14 - Départements participant à une surveillance..... 258
sérologique de fièvre Q en France
(carte géographique).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AITKEN I. D., BOGEL K., CRACEA E., EDLINGER E., HOUVERS D., KRAUSS H., RADY M., REHACEK J., SCHIEFFER H. G., SCHMEER N., TERASEVICH I. V., TRINGALI G.
A fever in Europa : current aspects of aetiology, epidemiology, human infection, diagnosis and therapy.
Infection 1987, 15, 323-327.
- 2 - ASSAAD F., BEKTIMIROV T., DARWISH R., EDLINGER E., GRATZ N., NAING H. L. A.
Rickettsioses : un problème de morbidité persistant.
Bull. O. M. S. 1982, 60, 693-701.
- 3 - ATIENZA P., RAMOND M. J., DEGOTT C., LEBREC D., RUEFF B., BENHAMOU J. P.
Chronic a fever for hepatitis complicated by extensive fibrosis.
Gastroenterology 1988, 95, 478-481.
- 4 - BACA O. G., PARETSKY D.
A fever and Coxiella Burnetti : a model for host-parasita interactions.
Microbiol. Rev. 1983, 47, 127-149.
- 5 - BACHAUD M., MASSIP P., BONEU B., ARMENGAUD M.
Anticoagulant circulant au cours de la fièvre Q.
Presse Méd. 1983, 12,953.
- 6 - BARRACLOUGH D., POPERT A. J.
Q fever presenting with paroxysmal ventricular tachycardia.
Br. Med. J. 1975, 1, 423-424.
- 7 - BARTOLI M., GARRIGUE G., LACHAUD J., ROTHHAHN G., GALEANO A.
Epidémie de fièvre Q dans une collectivité militaire en R. F. A.
Médecine et Armées 1975, 3, 475-481.
- 8 - BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., PARANT M.
Sur quelques manifestations cutanées de la fièvre Q, mise en évidence au niveau des lésions d'un nodule de PROWASEK-POPPOF-FRAENKEL et d'amas rickettsiformes.
Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syph. 1960, 67,74-87.

- 9 - BERGMANN J. F., GRIVEAUD P., FICHET D., DECHY H., DORRA M.
Une fièvre Q atypique : apparition des signes pulmonaires quarante jours
après le début de la fièvre.
Sem. Hôp. Paris 1985, 61, 2077-2078.
- 10 - BERNARD J. G.
Rickettsioses et angiopathies chroniques.
Rev. Méd. 1971, 12, 289-294.
- 11 - BERTRAND A., JANBON F., JONQUET O., REYNES J.
Infections par les Rickettsiales et Fluoroquinolones.
Pathol. Biol., 1988, 36, 493-495.
- 12 - BESANCENOT J. E., CANNARD J. F., JANIN-MAGNIFICAT L., AUPLAT Ph.,
CORTET P.
Fièvre Q et anticoagulant circulant.
Presse Méd. 1983, 12, 2188.
- 13 - BIERENT P.
Les affections oculaires des rickettsioses chroniques.
Rev. Méd. 1971, 12, 334-336.
- 14 - BIGGS B. A., DOUGLAS J. G., GRANT I. W. B., CROMPTON G. K.
Prolonged Q fever associated with inappropriate secretion of
anti-diuretic hormone.
J. Infect. 1984, 8, 61-63.
- 15 - BLANC G.
Epidemiologie de la Q fever.
Maroc Med. 1954, 33, 1021-1025.
- 16 - BONDUELLE M., LORMEAU G.
Les manifestations neurologiques des Rickettsioses.
Rev. Méd. 1971, 12, 314-322.

- 17 - BONNE R.
Contribution à l'étude épidémiologique de la fièvre Q.
Thèse vétérinaire, Toulouse, 1979, n° 5.
- 18 - BROOKS R. G., LICITRA Ch., PEACOCK M. G.
Encephalitis caused by Coxiella burnetti.
Ann. Neurol. 1986, 20, 91-93.
- 19 - CADRAT J., DELAUDE A., CASSAGNEAU J.
Les atteintes cardiaques au cours de la maladie de Derrick et Burnett
ou fièvre Q.
Le poumon et le coeur 1962, 18, 147-156.
- 20 - CAPPONI M.
Le diagnostic biologique des rickettsioses.
Med. Mal. Inf. 1972, 2, 473-479.
- 21 - CAPPONI M.
Interprétation des réponses sérologiques dans les rickettsioses.
Méd. Trop. 1969, 29, 504-507.
- 22 - CATROS A., HOEL J.
Névrite optique axiale bilatérale à fièvre Q.
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1960, 4, 325-330.
- 23 - CAUGHEY J. E.
Pleuropericardial lesion in Q fever.
Bri. Med. J. 1977, 1, 1447.
- 24 - CHAVANET P., PECHINOT A., NUSSBAUM C., PORTIER H.
Enquête sérologique et épidémiologique sur la fièvre Q.
Med. Mal. Inf. 1983, 13, 207-211.
- 25 - CHAVANET P., PECHINOT A., LOBJUY B., PORTIER H.
Valeurs comparées des réactions de fixation du complément et d'immuno-
fluorescence indirecte pour le dépistage de la fièvre Q.
Path. Biol. 1984, 32, 53-55.

- 26 - CHOUVET B., FAYOL D., FAURE M., THIVOLET J.
Aspect dermatologique inhabituel d'une fièvre Q.
Lyon Méd. 1983, 250, 401-405.
- 27 - CLOPPET H., QUENIN P., WOEHRLE R.
Le diagnostic biologique actuel des rickettsioses.
Lyon Méd. 1979, 241, 303-307.
- 28 - CONGET I., MALLOLAS J., MENSA J., ROVIRA M.
Erythema nodosum and a fever.
Arch. Dermatol. 1987, 123, 867.
- 29 - COSTA, MARTIN, SEBBAG
Sur une observation de complication vasculaire de "Q" fever.
Maroc Med. 1959, 38, 576-577.
- 30 - COURSANGE F., GOSSET S., CARPENTIER J. P., VINCENT M., AUBERT M.
Hypoxémie sévère associée à une hépatite cytolytique au cours
d'une fièvre Q.
Presse Méd. 1986, 15, 801.
- 31 - COX H. R.
Rickettsia diaporica and american Q fever.
Am. J. Trop. Med. 1940, 20, 463-469.
- 32 - D'ANGELO L. J., HETHERINGTON R.
Q fever treated with erythromycine.
Br. Med. J. 1979, 2, 305-306.
- 33 - DECOURT J. DE GENNES J. L., DROSDOWSKY M.
Fièvre Q compliquée d'encéphalite à forme cérébelleuse.
Soc. Méd. Hôp. Paris 1961, , 312-315.
- 34 - DEPERRAT B.
Les rickettsioses cutanées.
Rev. Méd. 1971, 12, 308-313.

- 35 - DERRICK E. H.
"Q" fever, a new fever entity : clinical features, diagnosis and
laboratory investigation.
Med. J. Aust. 1937, 2, 281-299.
- 36 - DERRICK E. H.
The epidemiology of Q fever.
Med. J. Aust. 1953, 1, 245-253.
- 37 - DOMINGO P., OROBIT G. J., COLOMINA J., ALVAREZ E., CADAFALCH J.
Liver involvement in acute Q fever.
Chest, 1988, 94, 895-896.
- 38 - DOURY-MARCILLAUD F., LARROQUE V., PINEAU P., AGIUS G., CASTETS M.
La fièvre Q : anthroozoonose mineure ou "maladie d'avenir" ?
Méd. Hyg. 1982, 40, 227-234.
- 39 - DUMAS J.
Rickettsia burnetti.
Cahier médico-chirurgical, bactériologie médicale, 1971, chap. IV,
899a-899g.
Ed. Flammarion
- 40 - DUPONT H. L., HORNICK R. B., LEVIN H. S., RAPAPORT M. I., WOODWARD T. E.
Q fever hepatitis.
Ann. Intern. Med. 1971, 74, 198-206.
- 41 - DUPUIS G., PETER O., PEDRONI D., PETITE J.
Aspects cliniques observés lors d'une épidémie de 415 cas de fièvre Q.
Schweiz. Med. Woch. 1985, 115, 814-818.
- 42 - DUPUIS G., PETER O., PEACOCK M., BUGDORFER W., HALLER E.
Immunoglobulin responses in acute Q fever.
J. Clin. Microbiol. 1985, 22, 484-487.

- 43 - DUPUIS G., PETER O.
Infections aiguës et chroniques à *Coxiella burnetti* (fièvre Q) :
du diagnostic au traitement.
Rev. Med. Suisse Romande 1988, 108, 677-682.
- 44 - DUPUIS G., PETER O., LOTHY R., NICOLET J., BURGDORFER W., PEACOCK M.
Serological diagnosis of Q fever endocarditis.
Eur. Heart. J. 1986, 7, 1062-1066.
- 45 - DURAND M. P., LIMOUZIN C.
Un problème d'hygiène alimentaire : à propos du risque potentiel du
lait de vaches infectées par *Coxiella burnetti*, sur la santé humaine.
Bull. Acad. Vét. de France 1983, 56, 475-485.
- 46 - DYER R. E.
Similitary of Australian Q fever and a disease caused by an infection
agent isolated from ticks in Montana.
Path. Health. Resp. 1939, 54, 1229-1237.
- 47 - EDLINGER E. A.
Les séquelles neuro-vasculaires des rickettsioses.
Une appréciation critique du diagnostic.
Med. Mal. Inf. 1983, 13, 546-549.
- 48 - EDLINGER E. A.
Q fever in France.
Zbl. Bakt. Hyg. 1987, A 267, 26-29.
- 49 - EDLINGER E. A.
Le point sur la fièvre Q.
Rev. Inst. Pasteur Lyon 1984, 13, 113-124.
- 50 - EDLINGER E. A.
Les rickettsioses en pathologie humaine.
Rev. Inst. Pasteur Lyon 1980, 13, 133-144.

- 51 - EDLINGER E. A.
Possibilités et limites de la sérologie dans les rickettsioses.
Med. Mal. Inf. 1976, 6, 138-141.
- 52 - ELOUAER-BLANC L.
Anticorps anti-mitochondries donnant un aspect anti M1 au cours
d'une fièvre Q.
Gastroenterol. Clin. Biol. 1985, 3, 450.
- 53 - ETARD J. F., GAYET Ch., WOHRLE R., EDLINGER E. A.,
GARNIER-CRUSSARD J. P., MILON H., HUYGHE de MAHENGÉ A., PEYRAMOND D.
DELAHAYE J. P., PONT M.
L'endocardite infectieuse de la fièvre Q.
Presse Med. 1987, 16, 902-905.
- 54 - ETIENNE J., DELAHAYE F., RAOULT D., LOIRE R., DELAYE J.
Acute heart failure due to Q fever endocarditis.
Europ. Heart. J. 1988, 9, 923-926.
- 55 - FAUCONNEAU B.
La fièvre Q et son implication en pathologie humaine dans le
Nord de la Charente.
Thèse pour le Doctorat en Pharmacie, 1987, Poitiers.
- 56 - FERGUSSON R. J., SHAW T. R. D., KITCHIN A. H., MATTHEWS M. B.,
INGLIS J. M., PEUTHERER J. F.
Subclinical chronic Q fever.
Q. J. Med. 1985, 57, 669-676.
- 57 - FONTAINE M., GIAUFFRET A., RUSSO P., DURAND H.
Importance des troupeaux ovins dans l'épidémiologie actuelle
de la fièvre Q.
Med. Mal. Inf. 1975, 5, 445-449.
- 58 - FRITEL
Fièvre du Queensland.
In cahier médico-chirurgical, Maladies infectieuses, 1960,
XXXV, 925-933.

- 59 - FUMAT B.
Arthropathies rickettsiennes et néo-rickettsiennes.
Rev. Med. 1971, 12, 323-327.
- 60 - GALLAGHER J. G.
Q fever endocarditis.
West J. Med. 1984, 140, 943-945.
- 61 - GAQUIERE A.
Complications cardiaques des rickettsioses.
Rev. Med. 1971, 6, 295-302.
- 62 - GIROUD P.
Le rôle des rickettsioses et des agents proches dans certains
syndromes néonataux.
Med. Mal. Inf. 1973, 3, 25-30.
- 63 - GIROUD P.
Comment se présentent actuellement les infections rickettsiennes
ou proches ?
Presse Med. 1968, 76, 259-262.
- 64 - GIROUD P.
Syndromes cliniques non classiques provoqués par des rickettsies
et des agents proches.
Med. Mal. Inf. 1973, 3, 241-245.
- 65 - GIROUD P., GOULON M.
Maladie de Derrick et Burnett ou fièvre Q ;
étude clinique et épidémiologique.
Sem. Hôp. Paris 1953, 14, 699-707.
- 66 - GIROUD P., VERMOREL M., PFISTER R.
Un aspect chirurgical de la fièvre Q : réactions péritonéales
créant un syndrome d'occlusion.
Presse Med. 1957, 65, 1797.

- 67 - GOMEZ-ARANDA F., PACHON-DIAZ J., ROMERO ACEBAL M., LOPES CORTEZ L., NAVARRO RODRIGUEZ A.
Computed tomographic brain scan findings in Q fever encephalitis.
Neuroradiol. 1984, 26, 329-332.
- 68 - HEARD S. R., RONALDS C. J., HEATH R. B.
Coxiella burnetti infection in immunocompromised patients.
J. Infect. 1985, 11, 15-18.
- 69 - HITCHINS R., CUBCROFT R. G., HUCKER C.
Transient severe hypoplastic anemia in Q fever.
Pathology 1986, 18, 254-255.
- 70 - HOFMANN C. E., HEATON J. W.
Q fever hepatitis.
Clinical manifestations and pathological findings.
Gastroenterol. 1982, 83, 474-479.
- 71 - JACQUEMIN J. L., PATTE F., BECQ-GIRAUDON B., ROUSSEL A. M.
Trois cas humains de fièvre Q "professionnelle" dans la région poitevine.
Med. Mal. Inf. 1979, 9, 144-146.
- 72 - JAHIER J., MAVEL A., FELDMANN J. P., VEYRE J. F., PELIKAN P. MICHIELS Y.
Pathologie gravidique et rickettsioses.
Rev. Franç. Gynéc. 1974, 69, 549-556.
- 73 - JOUBERT L., FONTAINE M., BARTOLI M., GARRIGUE G.
La fièvre Q ovine, zoonose d'actualité de type professionnel, rural et militaire.
Rev. Med. Vét. 1976, 123, 361-381.
- 74 - KAZAR J., REHACEK J.
Q fever vaccines : present status and application in man.
Zbl. Bakt. Hyg. 1987, A 267, 74-78.

- 75 - KAZAR J.
Immunity in Q fever.
Acta Virol. 1988, 32, 358-369.
- 76 - KELLY R. P., BYRNES D. J., TURNER J.
Acute severe hepatitis due to Coxiella burnetti infection.
Med. J. Aust. 1986, 144, 151-154.
- 77 - KHOI HA QUANG
Localisation osseuse de la fièvre Q : à propos d'un cas.
Thèse pour le Doctorat en Médecine 1988, Aix 2 - 0039.
- 78 - LEFEBURE F.
Troubles de la gestation. Rickettsioses et néo-rickettsioses.
Rev. Méd. 1971, 12, 328-333.
- 79 - LEV BOAZ I., SHACHAR A., SEGEV S., WEISS P., RUBINSTEIN E.
Quiescent Q fever endocarditis exacerbated by cardiac surgery
corticosteroid therapy.
Arch. Intern. Med. 1988, 148, 1531-1532.
- 80 - LIMOUZIN C., BACCOT P., DURAND M. P.
Epidémiologie de la fièvre Q bovine en France.
Bull. Acad. Vét. de France 1985, 58, 283-289.
- 81 - LOUDON M., THOMPSON N.
Severe combined immunodeficiency syndrome, tissue transplant,
leukaemia, and Q fever.
Arch. Dis. Child. 1988, 63, 207-209.
- 82 - LUCCHINI M. J.
Aspects cliniques et épidémiologiques de la fièvre Q.
Thèse pour le Doctorat en Médecine 1985, Aix 2 - 0538 bis.

- 83 - LUCHT F., SELLIER-CHATELARD P., FAYARD C.
Rickettsioses observées en région stéphanoise.
Lyon Méditerranée Méd. 1985, 21, 9821-9822.
- 84 - LUI-VAN-SHENG M. J.
Aspects anatomo-pathologiques de la fièvre Q.
Thèse pour le Doctorat en Médecine 1988, Aix 2 - 0110.
- 85 - MARRIE T. J.
Pneumonie and meningo-encephalitis due to *Coxiella burnetti*.
J. Infect. 1985, 11, 59-61.
- 86 - MARRIE T. J., MAC DONALD A., DURANT H., YATES L., MAC CORMICK L.
An outbreak of Q fever probably due to contact with a parturient cat.
Chest 1988, 98-103.
- 87 - MATHIEU F.
Fièvre Q : à propos de 19 observations relevées au CHR de Bordeaux
(1981-1986).
Thèse pour le Doctorat en Médecine 1988, Bordeaux 2 - 5024.
- 88 - Mc CAULT T. F., WILLIAMS J. C.
Developmental cycle of *Coxiella burnetti* : structure and morphogenesis
of vegetative and sporogenic differentiations.
J. Bacteriol. 1981, 147, 1063-1076.
- 89 - MILLAR J. K.
The chest films finding in "Q" fever. A series of 35 cases.
Clin. Radiol. 1978, 29, 371-375.
- 90 - MURRAY H. W., TUAZON C.
Atypical pneumonias.
Med. Clin. North. Am. 1980, 64, 507-527.

- 91 - ORFILA J.
Rickettsiales.
In Bactériologie Médicale LE MINOR L., VERON M.
Ed. Flammarion - Médecine Sciences Paris 1982, 731-741.
- 92 - PEREZ-FONTAN M., HUARTE E., TELLEZ A., RODRIGUEZ-CARMONA A.,
PICAZO M. L., MARTINEZ-ARA J.
Glomerular nephropathy associated with chronic Q fever.
Am. J. Kidney Dis. 1988, 11, 298-306.
- 93 - PHILIP C. B.
Comments of the nam of the Q fever organism.
Public Health Rep. 1948, 63, 58.
- 94 - PIERCE M. A., SAAG M. S., DISMUKES W. E., CUBBS C. C.
Q fever endocarditis.
Am. J. Med. Sci. 1986, 292, 104-106.
- 95 - PIERRUGUES R., BUTTIGIEG R., BARNEON G., PARELON C., PAGES A., MICHEL H.
Hepatitis of Q fever : differential diagnosis with acute alcoholic
hepatitis and cirrhosis.
Gastroenterol. Clin. Biol. 1988, 12, 583.
- 96 - POUBEAU P.
Urgences infectieuses respiratoires.
Antibiothérapie parentérale de 1^{ere} intention.
Infectiologie 1989, supplément au n° 26, page 5.
- 97 - POULAIN E.
Incidence de la fièvre Q : son importance en élevage ovin et caprin,
la transmission à l'homme.
Thèse Doctorat en Pharmacie 1984, Limoges 49.
- 98 - RAMON J.
Les rickettsioses en pathologie infantile.
Rev. Med. 1971, 12, 303-307.

- 99 - RAOULT D., DRANCOURT M., DE MICCO C., DURAND J. M., NESRI M., CHARREL C., BERNARD J. P., GALLAIS H., CASANOVA P.
Les hépatites de la fièvre Q : à propos de quatorze cas ;
revue de la littérature.
Sem. Hôp. Paris 1986, 15, 997-999.
- 100 - RAOULT D., YEAMAN M. R., BACA O. G.
Susceptibility of *Coxiella burnetti* to Pefloxacin and Ofloxacin
in ovo and in persistently infected L 929 cells.
Antimicrob. Agents Chemother. 1989, 33, 621-623.
- 101 - RAOULT D.
La Fièvre Q : infection à *Coxiella burnetti*.
EMC, maladies infectieuses 8077 N 10, 3, 1988
- 102 - RAOULT D.
Q fever endocarditis in the South of France.
J. Inf. Dis. 1987, 155, 570-573.
- 103 - RAOULT D., GALLAIS H., CASANOVA P.
Les endocardites de la fièvre Q.
Med. Hyg. 1985, 43, 700-701.
- 104 - RAMON J.
Les rickettsioses en pathologie infantile.
Rev. Med. 1971, 12, 303-307.
- 105 - RICHARD L. T. C., KISHIMOTO A., STOCKMAN R. W., REDMOND C. L.
Q fever : diaprosis, therapy and immunoprophylaxis.
Mil. Med. 1979, 144, 183-187.
- 106 - RICHARDSON J. H.
Q fever in infancy : a review of 18 cases.
Ped. Inf. Dis. 1985, 4, 369-373.
- 107 - RIECHMAN N., RAZ R., KEYSARY A., GOLDWASSER R., FLATAN E.
Chronic Q fever and severe thrombocytopenia in a pregnant woman.
Am. J. Med. 1988, 85, 253-254.

- 108 - SAGINUR R., SILVER S. S., BONIN R., CARLIER M., ORIZAGA M.
Q fever endocarditis.
Can. Med. Assoc. J. 1985, 133, 1228-1230.
- 109 - SAWYER L. A., FISHBEIN D. B., MAC DADE J. E.
Q fever : current concepts.
Rev. Inf. Dis. 1987, 9, 935-946.
- 110 - SCHLAIFER D., JAILLAIS P., ARLET Ph., OLLIER S., ABBAL M.
Fièvre Q, insuffisance aortique, hypersplénisme et composant monoclonal.
Rev. Med. 1989, 6, 578-579.
- 111 - SCHMEER N., MULLER P., LANGEL J., KRAUSS H., FROST J. W., WIEDA J.
Q fever vaccines for animals.
Zbl. Bakt. Hyg. 1987, A 267, 79-88.
- 112 - SCHMEER N., KRAUSS H., WERTH D., SCHIEFFER H. G.
Serodiagnostic of Q fever by Enzyme Linked Immunosabent Assay (ELISA).
Zbl. Bakt. Hyg. 1987, A 267, 57-63.
- 113 - SCHMEER N., SCHMUCK W, CHNEIDER N., KARO M., KRAUSS H.
Detection of Coxiella burnetti by the Immunoperoxidase technique.
Zbl. Bakt. Hyg. 1987, A 267, 67-73.
- 114 - SEGGEV J. S., LEVIN S., SCHEY G.
Unusual radiological manifestations of Q fever.
Eur. J. Respir. Dis. 1986, 69, 120-122.
- 115 - SHERIDAN P., MAC CAIG J. N., HART R. J. C.
Myocarditis complicating Q fever.
Bri. Med. J. 1974, 2, 155-156.
- 116 - SRIGLEY J. R., VELLEND H., PALMER N., PHILLIPS M. J., GEDDIE W. R.
VAN NOSTRAND A. W. P., EDWARDS V. D.
Q fever : the liver and bone marrow pathology.
Am. J. Surg. Pathol. 1985, 9, 752-758.

- 117 - TOBIN M. J., CAHILL N., GEARTY G., MAURER B., BLAKE S., DALY K., HONE R.
Q fever endocarditis.
Am. J. Med. 1982, 72, 396-400.
- 118 - TORLEY H., CAPELL H., TIMBURY M., McCARTNEY C.
Chronic Q fever with mixed cryoglobulinaemia.
Ann. Rheum. Dis. 1989, 48, 254-255.
- 119 - TORRES A., DE CELIS M. R., RODRIGUEZ-ROISIN R., VIDAL J., VIDAL A. A.
Adult respiratory distress syndrome in Q fever.
Eur. J. Respir; Dis. 1987, 70, 322-325.
- 120 - TURCK W. P. G., HOWITT G., TURNBERG L. A., FOX H., LONGSON M., MATTHEWS M. B., DAS GUPTA R.
Chronic Q fever.
Q. J. Med. 1976, 45, 193-217.
- 121 - WEISS E.
Growth and physiology of Rickettsiae.
Bacteriol. Rev. 1973, 37, 259-283.
- 122 - WORMS R.
Les rickettsioses.
In Cahier médico-chirurgical, maladies infectieuses, 1975,
Chapitre XXVIII, 1012-1017. Ed. Flammarion.
- 123 - YEBRA M., MARAZUELLA M., ALBARRAN F., MORENO A.
Chronic Q fever hepatitis.
Rev. Infect. Dis. 1988, 10, 1229-1230.
- 124 - YEAMAN M. R., LESTER A. M., BACA O. G.
In vitro susceptibility of Coxiella burnetii to antibiotics, including several quinolones.
Antimicrob. Agents Chemother. 1987, 31, 1079-1084.

125 - Rapport demandé par l'O. R. S.

Réalisé par un groupe de médecins de Nord-Charente.

Implication en pathologie humaine des rickettsioses animales
à *Rickettsia Burnetti* en Nord-Charente.

126 - VENOT J., DELON P., MOULIN J. L., TERLAUD C.

La preuve par neuf de l'utilité des internistes.

SNFMI, Congrès de Rennes, 7 XII 1989 (Observation n°3).

127 - HAMBURGER J.

L'homme et les hommes.

Ed. Flammarion 1976.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	11
DEFINITION.....	17
DOUZE CAS CLINIQUES LIMOUSINS.....	19
ETUDE HISTORIQUE.....	74
ETUDE GENERALE.....	79
<u>CHAPITRE I : BACTERIOLOGIE.....</u>	80
I - Classification.....	81
II - Morphologie.....	83
A - Microscope optique.....	83
B - Microscope électronique.....	84
III - Constitution biochimique - métabolisme.....	87
* Genôme.....	87
* Paroi.....	87
* Métabolisme.....	88
IV - Propriétés biologiques - la réplication.....	88
V - Propriétés physiques.....	89
VI - Composition antigénique - variation de phase...	90
VII - Génétique.....	92

<u>CHAPITRE II</u> : <u>EPIDEMIOLOGIE</u>	93
I - Les réservoirs de germes.....	94
A - Les arthropodes.....	94
1 - Les tiques.....	96
2 - Les autres arthropodes.....	97
B - Les animaux sauvages.....	97
C - Les animaux domestiques.....	98
1 - Le bétail : ovins, bovins, caprins..	98
2 - Les oiseaux domestiques.....	99
3 - Les animaux familiers :	
chiens et chats.....	99
D - L'homme.....	100
II - La transmission à l'homme.....	101
A - Par les vecteurs.....	101
B - Par les matières virulentes.....	102
1 - Les produits de mise à bas.....	103
2 - Les sécrétats et excrétats.....	103
3 - Les éléments de l'environnement.....	104
4 - Le lait et les produits laitiers....	104
5 - La viande et autres aliments.....	106
III - Les voies de transmission.....	107
A - Transmission indirecte.....	107
1 - Par voie pulmonaire.....	107
B - Transmission directe.....	107
2 - Par voie digestive.....	107
3 - Par voie trans-cutanée.....	107
4 - Par voie trans-placentaire.....	108
IV - Les différents cycles de transmission.....	108
A - Le cycle sauvage.....	108
B - Le cycle domestique.....	108
C - La transmission interanimale.....	109
D - La place de l'homme dans les cycles	
de transmission.....	109

V - Facteurs favorisant la transmission.....	112
A - Propriétés de <u>Coxiella burnetti</u>	112
B - Facteurs professionnels.....	113
1 - Les ruraux.....	113
2 - Les employés d'usine animale.....	113
3 - Le milieu médical.....	114
C - Développement des lésions.....	114
D - Les militaires.....	115
E - Facteurs saisonniers et météorologiques...	115
F - L'âge et le sexe.....	116
G - Le mode de vie.....	116
H - La résistance physique.....	117
VI - Situation épidémiologique.....	117
A - Dans le monde.....	117
B - En France.....	120
VII - Incidence de la fièvre Q.....	122
A - Fièvre Q animale.....	123
B - Fièvre Q humaine.....	124
VIII - Les modes d'extension de la maladie.....	130
A - Sous forme épidémique.....	130
B - Sous forme endémo-sporadique.....	130
IX - Intérêt d'une étude épidémiologique.....	130
A - Problème économique.....	130
B - Problème de santé.....	130
<u>CHAPITRE III</u> : <u>MANIFESTATIONS CLINIQUES</u>	132
I - Chez l'homme.....	133
A - La fièvre Q aiguë.....	133
1 - Incubation.....	133
2 - Début.....	133

3 - Phase d'état.....	134
a - Les signes généraux :	
la forme pseudo-grippale.....	134
b - les manifestations pulmonaires :	
"pneumopathie atypique".....	135
c - Les manifestations pleurales.....	146
d - Les manifestations cutanées.....	146
e - Les manifestations neurologiques..	151
f - Les manifestations cardio-	
vasculaires.....	154
g - Les manifestations articulaires...	159
h - Les manifestations digestives.....	162
i - Les manifestations oculaires.....	164
j - Les manifestations génitales.....	167
k - Les manifestations	
endocriniennes.....	167
l - Les manifestations hématologiques	167
m - Les manifestations ORL.....	168
4 - Les formes cliniques.....	168
5 - Evolution et pronostic.....	170
B - La fièvre Q chronique.....	171
1 - Les endocardites.....	172
2 - Les manifestations chroniques	
extracardiaques.....	181
a - Les infections des prothèses	
vasculaires.....	181
b - Les ostéomyélites.....	182
c - Hépatite chronique.....	182
d - Infection génitale.....	183
II - Chez l'animal.....	183
A - Les formes inapparentes.....	184
B - Les formes apparentes.....	184
III - Conclusion.....	184

<u>CHAPITRE IV</u> : <u>DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE SPECIFIQUE</u>	186
I - Diagnostic direct.....	187
A - Prélèvements.....	187
1 - Chez l'homme malade.....	187
2 - Chez l'animal.....	188
3 - Chez le vecteur.....	188
B - Isolement et culture.....	188
1 - Sur cultures de tissus.....	188
2 - Sur oeufs embryonnés.....	189
3 - Inoculation à l'animal.....	189
C - Conclusion.....	190
II - Diagnostic indirect.....	191
A - Recherche de l'immunité humorale.....	191
1 - Réaction de 1 ere génération.....	191
<u>Réaction de Weil-Felix</u>	
2 - Réaction de 2 eme génération.....	191
<u>Agglutination</u>	
3 - Réaction de 3 eme génération.....	192
<u>Fixation du complément</u>	
<u>Immunofluorescence indirecte</u>	
4 - Réaction de 4 eme génération.....	195
<u>Hemagglutination passive</u>	
<u>ELISA</u>	
5 - Autres techniques.....	196
B - Recherche de l'immunité cellulaire.....	197
1 - Intradermo-réaction.....	197
2 - Test de transformation lympho-.....	197
blastique	
C - Interprétation et discussion.....	198
1 - Valeurs respectives des techniques... sérologiques	198
2 - Cinétique de la réponse immune.....	201
3 - Diagnostic de fièvre Q aiguë.....	202
4 - Diagnostic de fièvre Q chronique.....	206
5 - Quant à l'immunité cellulaire.....	208

<u>CHAPITRE VII</u> : <u>PHYSIOPATHOLOGIE</u>	231
I - Angiotropisme.....	232
II - Tropisme cellulaire.....	233
III - Hétérogénéité de souches.....	234
IV - Immunité.....	234
V - Physiopathologie "générale".....	235
<u>CHAPITRE VIII</u> : <u>TRAITEMENT</u>	236
I - Les antibiotiques utilisables.....	237
II - Stratégies thérapeutiques.....	237
1 - Dans les formes aiguës.....	237
2 - Dans les formes chroniques.....	239
III - Le remplacement valvulaire.....	240
IV - Traitements adjuvants.....	240
<u>CHAPITRE IX</u> : <u>FIEVRE Q ET GROSSESSE</u>	241
I - Chez l'animal.....	242
II - Chez la femme.....	242
A - Réalité de l'atteinte puerpero-gravidique.	242
B - Pathogénicité.....	243
C - Manifestations pathologiques pendant la...	243
grossesse	
D - Manifestations pathologiques foetales.....	243
E - Diagnostic.....	244
F - Traitement.....	244
G - Anatomo-pathologie.....	245
III - Conception contradictoire.....	246
IV - Conclusion.....	246
<u>CHAPITRE X</u> : <u>LA FIEVRE Q CHEZ L'ENFANT</u>	247
I - La fièvre Q foetale.....	248
II - La fièvre Q du nourrisson.....	248
III - La fièvre Q du grand enfant.....	248

<u>CHAPITRE XI</u> : <u>LEGISLATION</u>	251
I - La fièvre Q humaine.....	252
A - Maladie professionnelle.....	252
B - Maladie à déclaration obligatoire.....	252
II - La fièvre Q animale.....	252
<u>CHAPITRE XII</u> : <u>PROPHYLAXIE</u>	254
I - Intérêt et but.....	255
II - Les moyens.....	256
A - Le dépistage et le diagnostic.....	256
B - L'information.....	257
C - Déclaration obligatoire.....	259
D - Lutte contre la contagion.....	259
E - La protection du sujet réceptif.....	260
1 - Chimio prophylaxie chez l'homme.....	260
2 - Chimio prophylaxie chez l'animal.....	260
3 - Vaccination.....	260
III - Conclusion.....	265
<u>CHAPITRE XIII</u> : <u>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</u>	266
I - Diagnostic différentiel de la pneumopathie....	267
<u>Coxiella burnetti</u>	
II - Diagnostic différentiel de la fièvre Q.....	268
pseudo-grippale	
III - Diagnostic différentiel de la fièvre Q avec... 268	
fièvre isolée prolongée	
IV - Diagnostic différentiel des formes méningées..	269
V - Diagnostic différentiel des péricardites.....	269
VI - Diagnostic différentiel des manifestations....	270
articulaires	
VII - Diagnostic différentiel des manifestations....	270
osseuses	

VIII - Diagnostic différentiel des manifestations.... 270
cutanées

IX - Diagnostic différentiel des endocardites..... 271

CONFRONTATION DE DOUZE OBSERVATIONS LIMOUSINES AUX DONNEES
DE LA LITTERATURE..... 272

CONCLUSION..... 278

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... 280

BIBLIOGRAPHIE..... 282

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.