

UNIVERSITE de LIMOGES

Faculté de Médecine

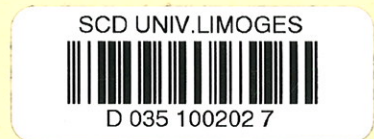


ANNEE 2001

THESE N° 169.11

**MYOCARDITE AIGUE A FIEVRE Q
DE PRESENTATION ATYPIQUE.
A PROPOS D'UN CAS.
Et revue de la littérature.**

T H E S E



POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 5 décembre 2001

Par

Ercan KOÇAK

Né le 01 octobre 1971 à Yozgat (Turquie)

EXAMINATEURS de la THESE

-
- Monsieur le professeur VIROT Patrice- Président
 - Monsieur le professeur DENIS François..... ..- Juge
 - Madame le professeur VIDAL Elisabeth.- Juge
 - Madame le Docteur MOUNIER Marcelle- Juge
 - Monsieur le Docteur BESSEDE Gérard.....- Membre invité
 - Monsieur le Docteur MANSOUR Larbi.- Membre invité

UNIVERSITE de LIMOGES

Faculté de Médecine



ANNEE 2001

THESE N° 169.

**MYOCARDITE AIGUE A FIEVRE Q
DE PRESENTATION ATYPIQUE.
A PROPOS D'UN CAS.
Et revue de la littérature.**

T H E S E

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 5 décembre 2001

Par

Ercan KOÇAK

Né le 01 octobre 1971 à Yozgat (Turquie)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le professeur VIROT Patrice - Président
Monsieur le professeur DENIS François..... - Juge
Madame le professeur VIDAL Elisabeth.- Juge
Madame le Docteur MOUNIER Marcelle- Juge
Monsieur le Docteur BESSEDE Gérard.....- Membre invité
Monsieur le Docteur MANSOUR Larbi.- Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LEGER Jean-Marie	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
MAUBON Antoine	RADIOLOGIE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE

PARAF François
PHILIPPE Henri-Jean (C.S)
PILLEGAND Bernard (C.S)
PIVA Claude (C.S)
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (C.S)
ROUSSEAU Jacques
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNEGRE Alain
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

A Monsieur le Professeur **VIROT Patrice** :

CARDIOLOGIE

MEDECIN DES HOPITAUX

CHEF DE SERVICE

Vous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur **DENIS François** :

BACTERIOLOGIE VIROLOGIE

BIOLOGISTE DES HOPITAUX

CHEF DE SERVICE.

C'est avec plaisir que nous avons appris, durant vos cours, les bases de la bactériologie et la virologie.

Vous avez accepté d'être juge de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse admiration et de notre profonde reconnaissance.

A Madame le Professeur **VIDAL Elisabeth** :

MEDECINE INTERNE

CHEF DE SERVICE

Nous vous sommes reconnaissants de l'intérêt que vous avez bien voulu nous porter en acceptant d'être juge de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

A Madame le Docteur **MOUNIER Marcelle** :

BACTERIOLOGIE VIROLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

PRATICIEN HOSPITALIER

Vous nous avez accueilli avec une extrême gentillesse.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le **Docteur BESSEDE Gérard** :

CARDIOLOGIE (CH GUERET)

MEDECIN DES HOPITAUX

CHEF DE SERVICE

Vous nous avez toujours accueilli dans votre service avec une extrême gentillesse au cours d'un de nos stages hospitaliers et en tant que FFI.

Vous nous avez initié avec simplicité, compétence et patience à la Cardiologie.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère admiration et de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur **MANSOUR Larbi** :

Nous vous sommes reconnaissants de l'intérêt que vous avez bien voulu nous porter en acceptant de diriger cette thèse.

Votre patience et vos judicieux conseils nous ont permis de mener à bien ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de nos profonds remerciements et de notre sincère gratitude.

A Madame le Docteur **DEVESA-MANSOUR Dominique** : je te suis reconnaissant de toute l'aide que tu as bien voulu m'apporter.

Nous voulons remercier toutes les personnes qui ont aidé à l'élaboration de ce travail :

- Monsieur le Docteur **LEVASSOR Marc.**
- le personnel du service de cardiologie CH GUERET.

Je dédie cette thèse :

A mon épouse,

Ta présence fut précieuse au cours de ce travail, de même qu'elle l'est dans ma vie.

En témoignage de mon Amour éternel.

A mes parents,

Vous m'avez soutenu au cours de ces longues années. Veuillez trouver ici le fruit de votre patience.

En témoignage de mon affection.

A mes Grands Parents,

Avec toute mon affection.

A mes frères et sœurs,

Vous m'avez soutenu durant toutes ces longues années, veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde affection.

A mes neveux et nièces,

En témoignage de ma profonde tendresse et pour tout le bonheur que vous m'apportez.

A tous mes amis,

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE:

CAS CLINIQUE

Résumé

- Motif d'hospitalisation
- Antécédents
- Facteurs de risques cardio-vasculaires
- Examen clinique
- Examens complémentaires
 1. E.C.G
 2. Radiographie pulmonaire
 3. Biologie
 4. Echographie-doppler cardiaque
 5. Echographie abdominale
 6. Scintigraphie myocardique
 7. fond oeil
- Traitement
- Evolution au cours des différentes consultations
- Conclusion

DEUXIEME PARTIE : Revue de la littérature

1. Historique
2. Bactériologie
3. Epidémiologie
4. Physiopathologie
5. Clinique
6. Diagnostic
7. Traitement

TROISIEME PARTIE: discussion

1. Rappel des faits cliniques et paracliniques
2. Diagnostic différentiel
3. En conclusion

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

SOMMAIRE

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La fièvre Q est une maladie fébrile, aiguë ou chronique, due à *Coxiella burnetti*, d'évolution habituellement bénigne, mais pouvant devenir fatale en cas d'atteinte cardiaque. Cette infection est mal connue et donc non systématiquement recherchée.

L'atteinte myocardique est rare, se manifestant sous l'aspect d'une myocardite aiguë fébrile d'allure idiopathique.

Cette étude va avoir pour but de décrire un cas clinique de myocardite aiguë à *Coxiella burnetti* de présentation atypique et régressant totalement sous antibiothérapie prolongée chez un agriculteur de 53 ans.

Dans cette maladie tous les organes peuvent être touchés.

Nous insisterons progressivement sur:

- l'épidémiologie, car la fièvre Q, de distribution cosmopolite, est la rickettsiose la plus répandue dans toute la France,
- les conditions favorisantes de l'infection liées à la profession et aux communautés rurales,
- la bactériologie pour tenter de comprendre la physiopathologie de cette maladie.

- les difficultés de diagnostic liées à son polymorphisme clinique non spécifique, ainsi qu'à sa grande latence,
- les difficultés de traitement liées là aussi en partie au retard diagnostic, mais également aux caractéristiques propres de *Coxiella Burnetti*.

PREMIERE PARTIE

CAS CLINIQUE

Résumé du cas clinique :

Il s'agit du cas clinique d'un agriculteur de 53 ans admis en urgence pour décompensation cardiaque globale aiguë associée à une pneumopathie. Malgré l'absence d'élévation enzymatique et de biopsie musculaire (refusée par le patient), le diagnostic de myocardite aiguë est évoqué dont le bilan infectieux retiendra le *Coxiella burnetii* (fièvre Q). La scintigraphie myocardique permettra d'écarter une origine ischémique devant une fixation hétérogène du Thallium.

Une antibiothérapie par doxycycline et ciprofloxacine sera maintenue jusqu'à normalisation des marqueurs de l'inflammation (J90), à ceci est associé un traitement IEC-diurétiques compte tenu de la surcharge ventriculaire gauche.

L'évolution clinique, écho-cardiographique et radiologique est favorable. Après un recul de 24 mois, le patient est considéré comme guéri (écho-doppler cardiaque normal) et le diagnostic rétrospectif retenu reste celui de myocardite aiguë à *Coxiella burnetii* de présentation atypique associée à une atteinte pulmonaire, hépatique et rétinienne.

CAS CLINIQUE

MOTIF D'HOSPITALISATION :

Monsieur R. Guy, âgé de 54 ans est adressé aux urgences le 16 février 1999 pour douleur basithoracique droite avec dyspnée expiratoire et poussée hypertensive.

ANTECEDENTS :

Aucun antécédent médico-chirurgical, sans suivi médical.

Patient *agriculteur*.

FACTEURS DE RISQUES CARDIO-VASCULAIRES : aucun

EXAMEN CLINIQUE D'ENTREE :

Monsieur R. se présente aux urgences avec un tableau de pneumopathie atypique avec douleur basithoracique droite en coup de poignard et dyspnée en rapport avec une réaction pleurale.

Il est fébrile avec une température à 38°9c, la douleur basithoracique va disparaître pour laisser place à une gêne lors des mouvements respiratoires, il est également angoissé et en sueurs.

La palpation retrouve une diminution des vibrations vocales et la percussion une matité à la base droite.

Sur le plan sthéthoacoustique il existe des crépitants, des ronchis bilatéraux et une hypoventilation de la base droite.

L'examen cardiaque met en évidence la présence d'importants œdèmes des membres inférieurs bilatéraux et suintants. L'auscultation est normale sans souffle cardio-vasculaire ni frottement péricardique.

A noter également un subictère cutanéomuqueux.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1. ECG :

Il s'inscrit en une Tachycardie sinusale à 130 battements par minute sans trouble de la repolarisation d'allure ischémique.

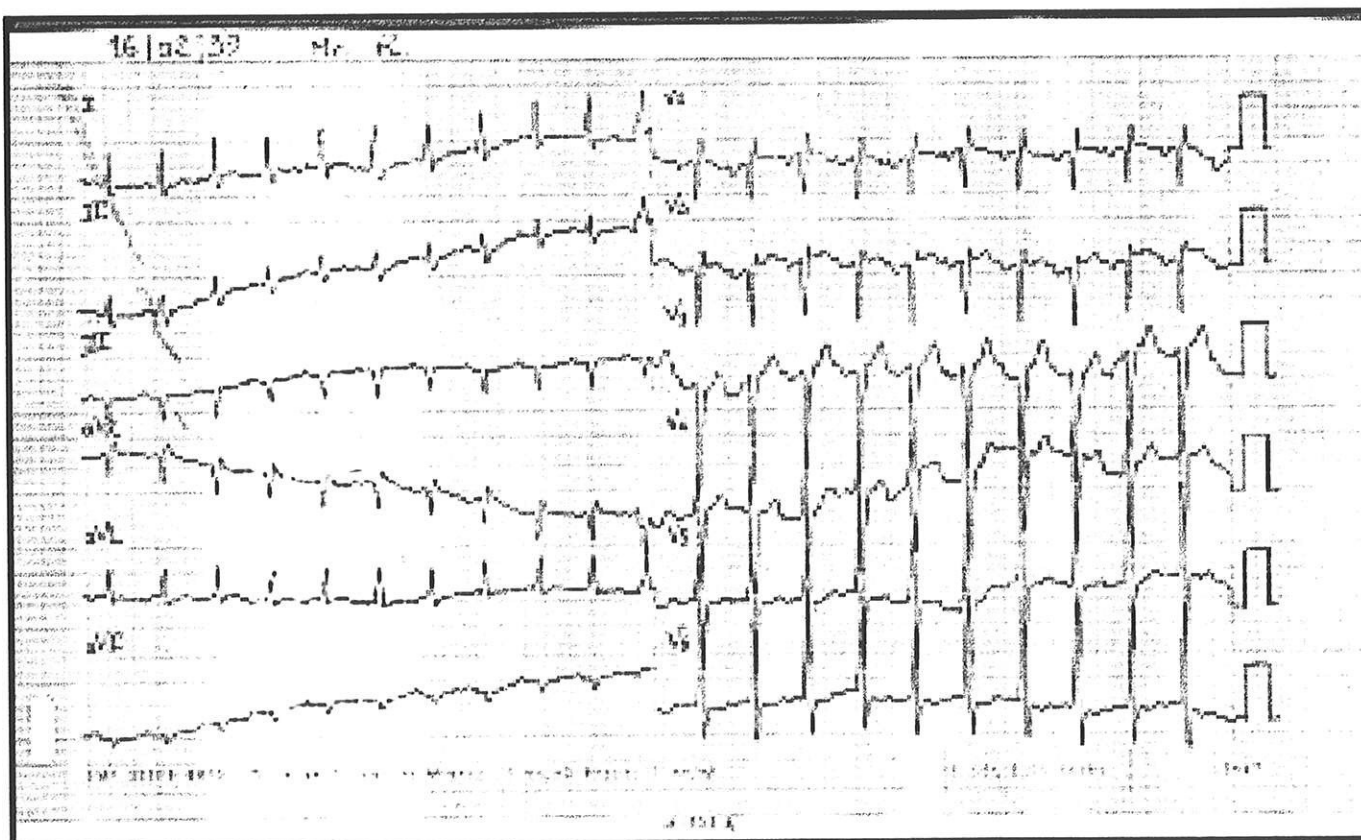


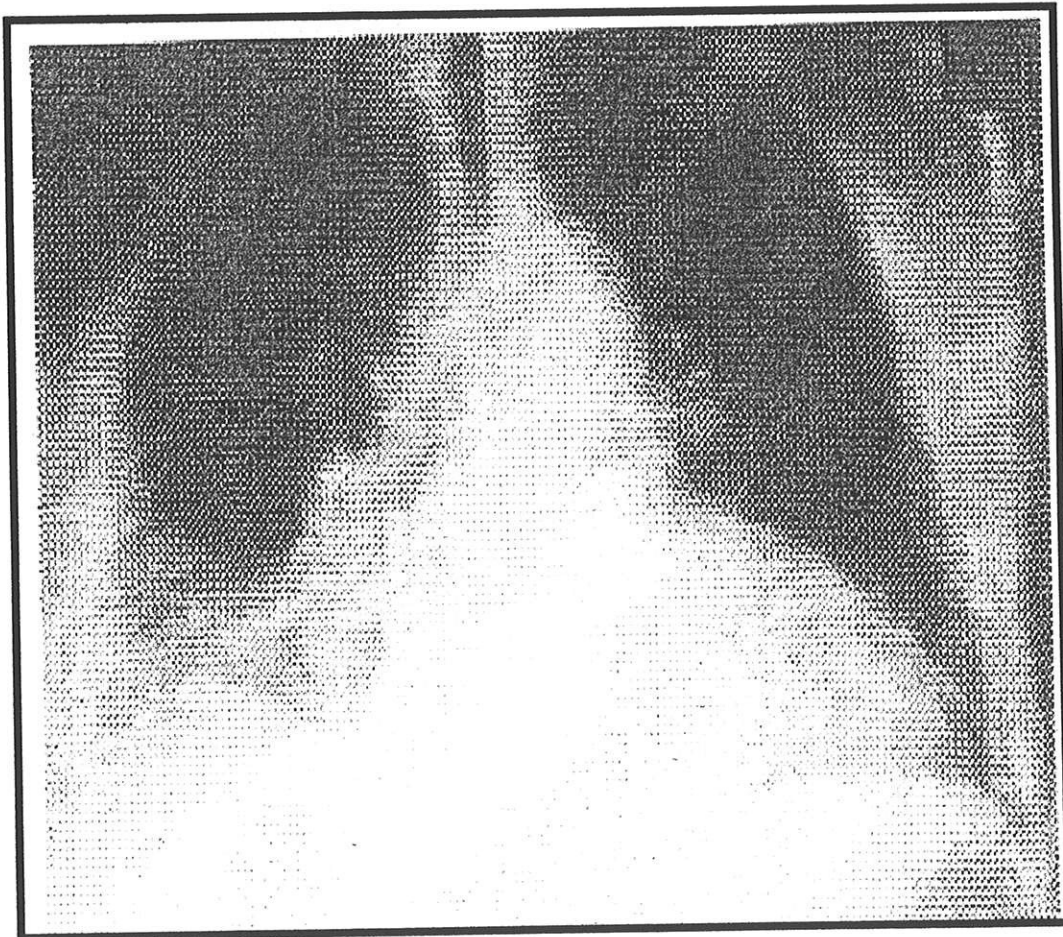
Figure n° 1 : ECG du 16 février 1999.

2. **RADIOGRAPHIE PULMONAIRE :**

Réalisée au lit, le 16 février 1999, elle objective : (cliché n°1)

- Une pleuro-pneumopathie basale atypique bilatérale à prédominance droite.
- Une ascension de la coupole diaphragmatique droite.
- une importante cardiomégalie avec augmentation de l'index cardiaque au dépend du segment inférieur gauche (index cardio-thoracique à 70%).
- Une surcharge vasculaire hilaire bilatérale.

Cliché n° 1 : Radiographie du poumon de face réalisée le 16 février 1999



3. BILAN BIOLOGIQUE :

	16/02/99	18/02/99	22/02/99	24/02/99	2/3/99	5/03	9 Avril	27/4/99	mai	juin	juillet
CPK		0	7		8	---	32	39	49	61	76
CPKmb		4	3		---	---		12			
LDH		306	319	418	296	---		311	263	351	328
GGT	419	290		528	731	969		223	130	95	70
Ph.AL	758	583		943	1154	1457		272	209	225	215
Bilirubine totale	96	62	---	40	26	31		3	15	13	7
Bilirubine directe	69	35	---	11	18	7		3	4	2	2
Bilirubine Libre	27	27	---	29	8	24		0	11	11	5
TOG	43	19	19	27	42	101		23	16	18	17
TGP	45	28	24	30	66	151		27	19	17	15
VS				67	100	75	109	38	54	45	32
CRP	253	356	277	258	185		9	6	2	1	5
ferritine				1346	1224			632	519	669	501
GB	13900	13000	14800	14600	14600	12200	10600	7800	6120	6470	8010
PNN	12162	10166	11810	11869	11607	9577	7918	5023	4443	3998	5422

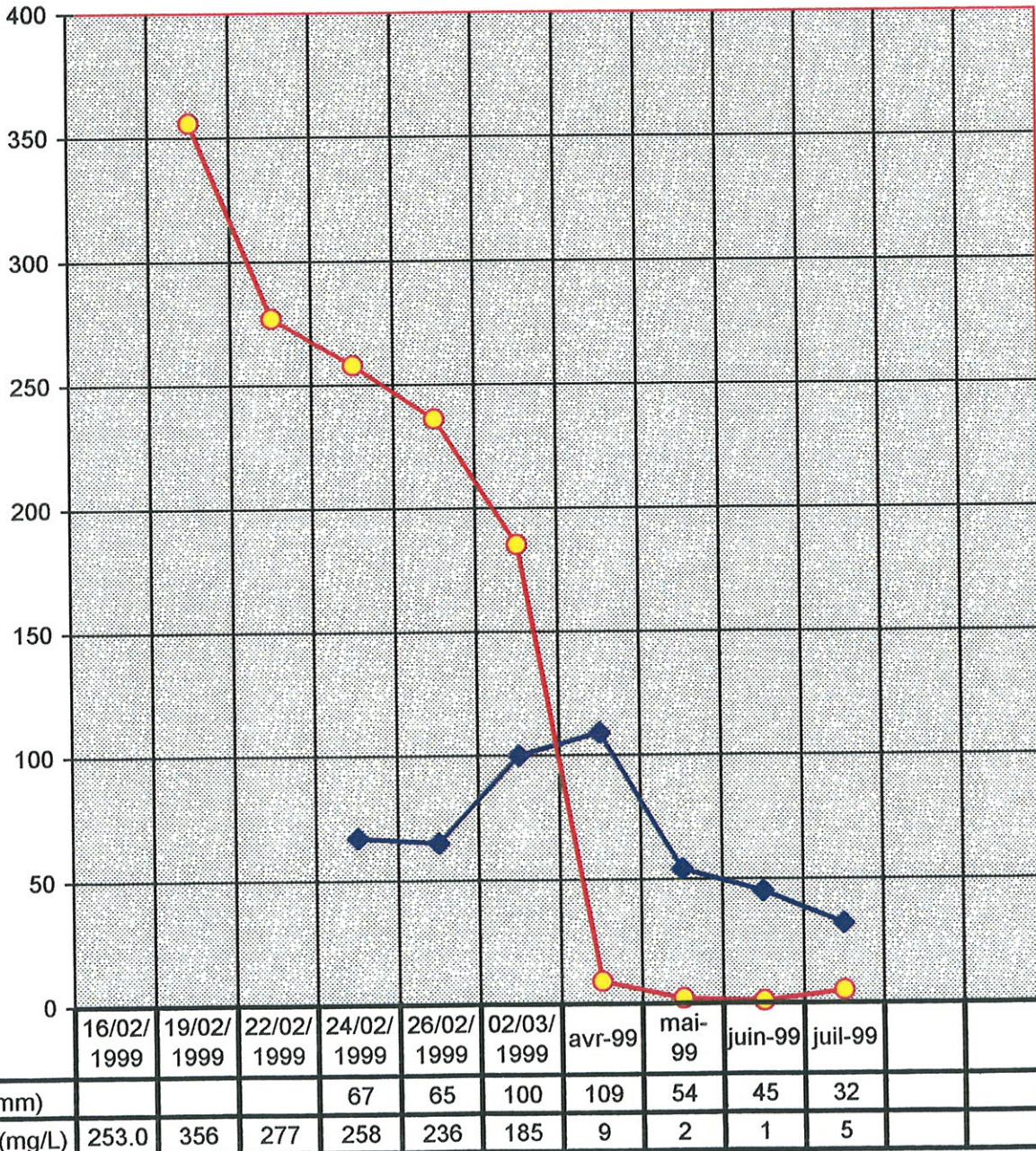
Tableau n°1 : Récapitulatif du bilan biologique.

Le bilan biologique met en évidence :

- un syndrome inflammatoire,
- une perturbation du bilan hépatique,
- une absence d'élévation des enzymes cardiaques,
- une sérologie de *Coxiella burnetii* fortement positive,
- une négativité d'autres sérologies et hémocultures.

- **Syndrome inflammatoire** : élévation de la VS et CRP associée à une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles.

évolution du syndrome inflammatoire

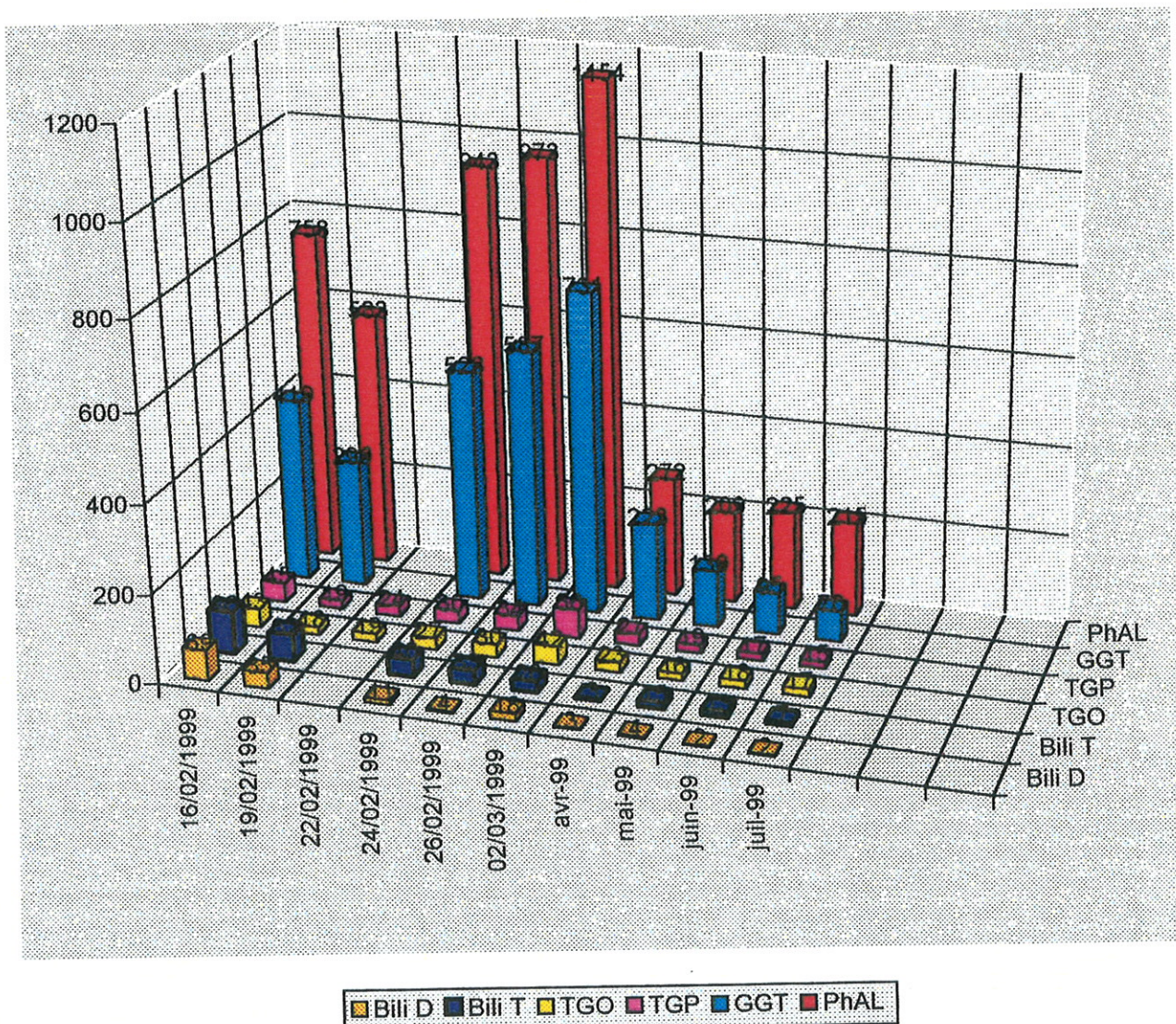


Courbe n°1 : Profil évolutif du bilan inflammatoire

• **Le bilan hépatique :**

La perturbation du bilan hépatique est à prédominance cholestatique, possiblement en rapport avec une hépatite à *Coxiella Burnetii* associé à un foie cardiaque, mais la normalité de l'échographie hépatique élimine cette dernière hypothèse.

Profil évolutif du bilan hépatique



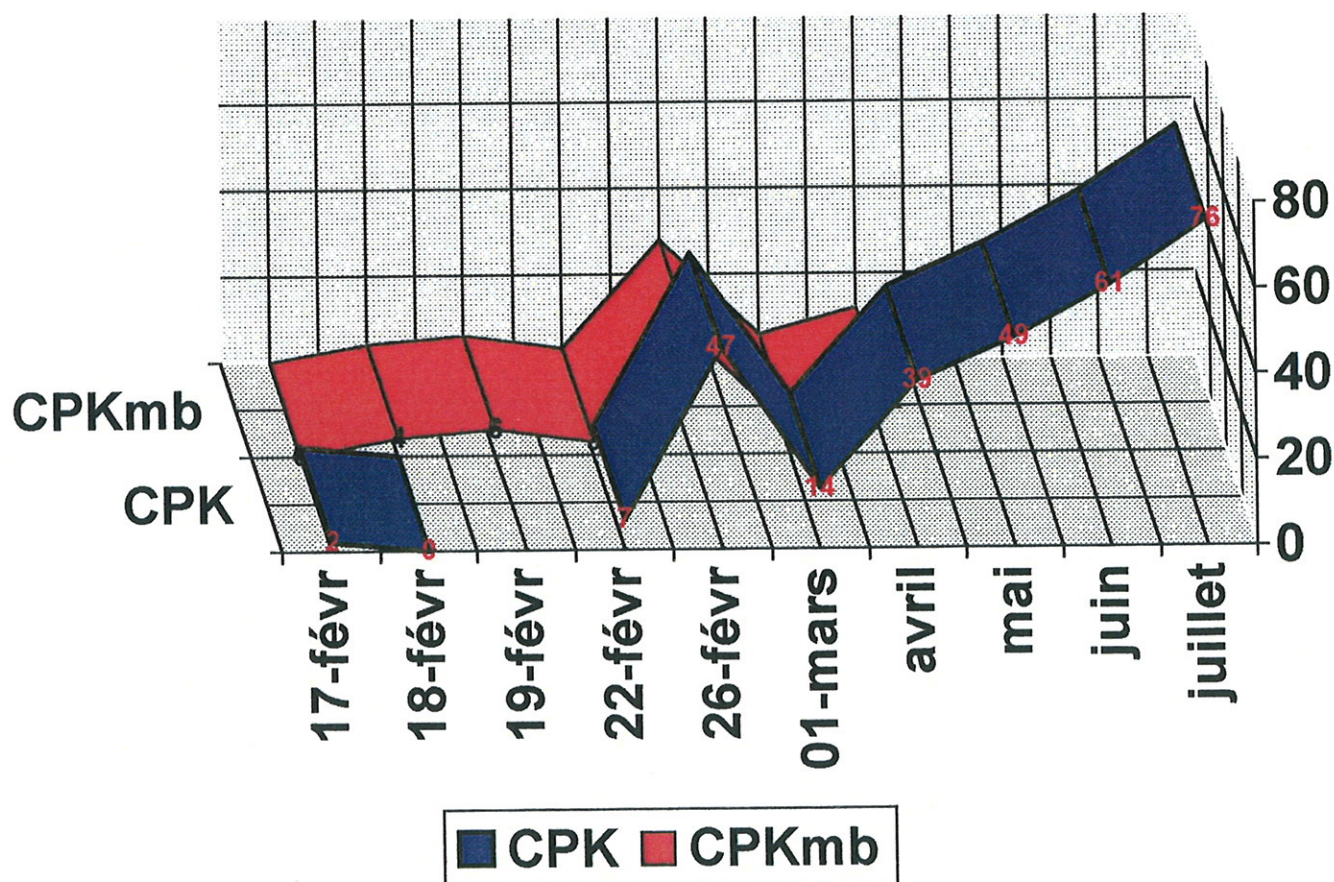
Graphique n°1 : Profil évolutif du bilan hépatique.

• **Les enzymes cardiaques :**

Les CPK sont indosables, mais l'hypothèse d'une inhibition est infirmée par une seconde technique de dosage (augmentation du temps de pré-incubation)
Les autres marqueurs myocardiques (troponine T, myoglobine) sont normaux.

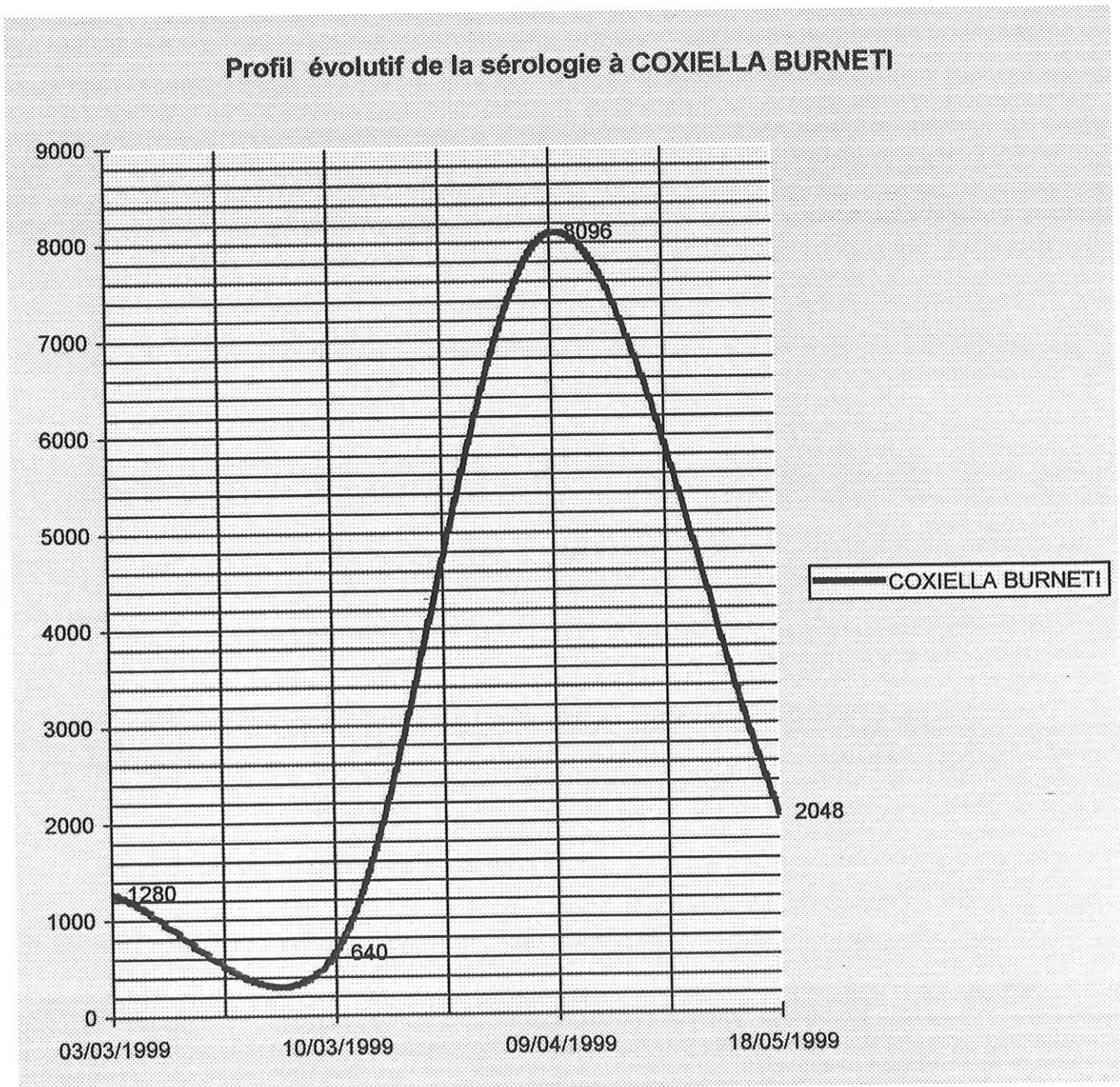
1999	17/02	18/02	19/02	22/02	26/02	1/03	avril	mai	juin	juillet
CPK	2	0	0	7	47	14	39	49	61	76
CPK _{MB}	0	4	6	3	28	6	12			

profil évolutif des CPK et CPKmb



Courbe n°2 : profil évolutif des enzymes cardiaques

- **Le bilan infectieux** confirme une sérologie à fièvre Q positive en Ig M (immunofluorescence indirecte, réactif bioMérieux) avec une réaction croisée avec Légionelle et Mycoplasme. Les hémocultures sont négatives, ainsi que les autres sérologies. (tableau n°3)



Courbe n°3 : Profil évolutif de la sérologie du Coxiella Burnetii.

AUTRES SEROLOGIES:

SEROLOGIES	RESULTATS
LEGIONELLE	négative
CMV	négative
LYME	Négative
GRIPPE	négative
VZV	ancienne
OREILLONS	ancienne
EBV	Ancienne
HEPATITES A/B/C	négative

Tableau n°2 : récapitulatif des sérologies.**4. ECHOGRAPHIE CARDIAQUE**

L'écho-doppler cardiaque, réalisé avec un échographe Hewlett Packard Sonos 1500, confirme une cardiomyopathie dilatée avec altération importante de la fonction systolique, des troubles du remplissage de type restrictif-constrictif et une akinésie antérieure, septale et latérale du ventricule gauche avec une normokinésie de la paroi inférieure(figure n°3).

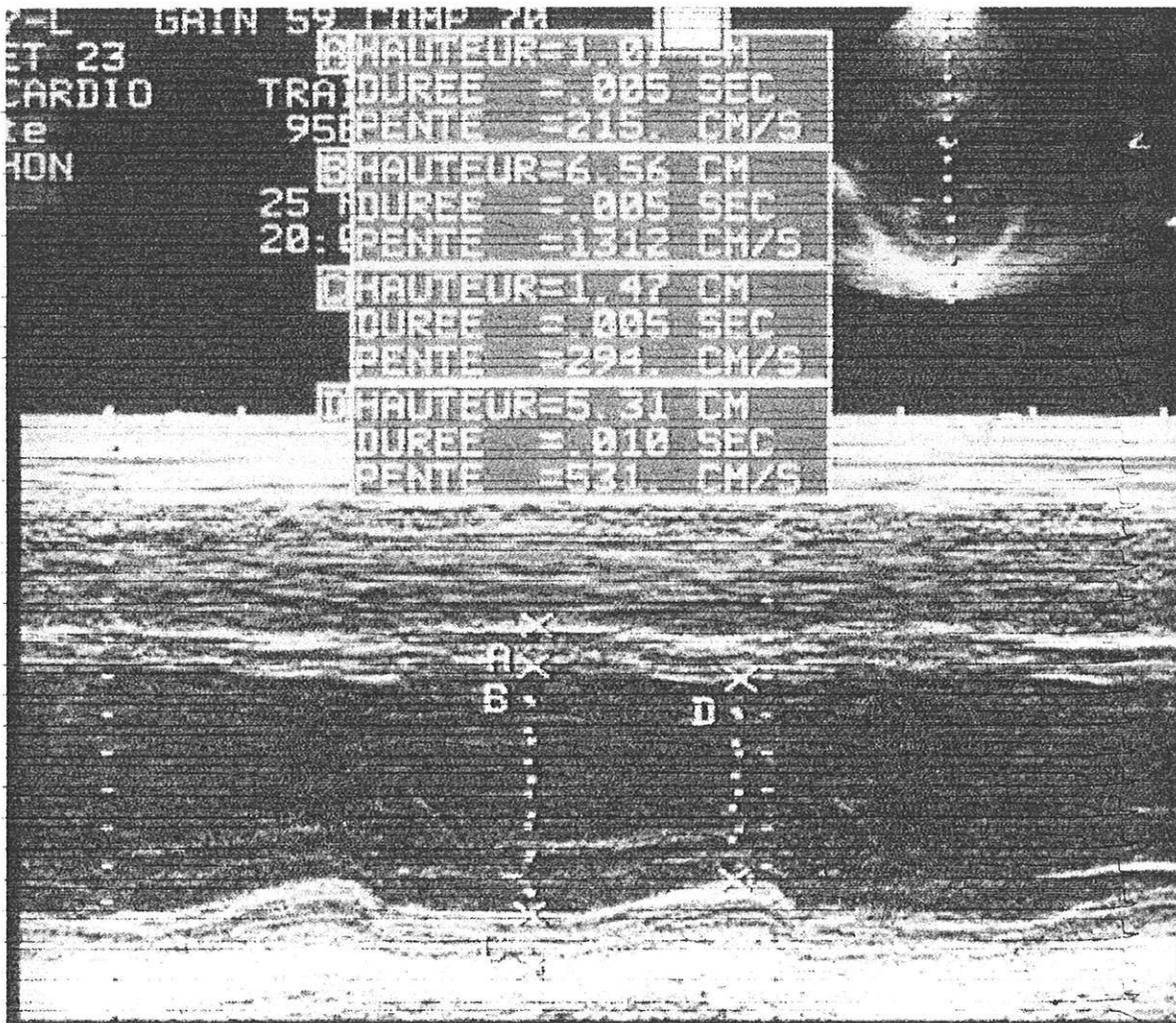


Fig 3 :Echocardiographie à l'admission

5. ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

Cet examen ne retrouve aucune anomalie, pas de stéatose hépatique ni d'aspect de foie-cardiaque.

6. SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE

Le patient refuse le bilan angio-coronarographique et les biopsies myocardiques mais une scintigraphie myocardique écarte une origine ischémique en objectivant une fixation hétérogène du Thallium.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) isotopique montre un effondrement de la fonction systolique (FEVG=30%. Il existe une hypofixation inférieure (2 segments) et antéro-basale (1segment) sur les clichés de repos après injection de 4mCi de Thallium. Après une épreuve d'effort sur bicyclette ergométrique négative cliniquement et électriquement à un pallier de 80 watts, 15 mCi de Tc-MIBI sont injectés. Les clichés retrouvent les mêmes anomalies, aucune n'étant évocatrice d'une atteinte coronarienne. (figure 4 et 4bis)

7. FOND ŒIL

Cet examen retrouve une zone de rétinopathie ischémique droit.

8. CONSULTATION ENDOCRINOLOGIQUE

Un avis spécialisé a été demandé devant la persistance d'un taux de glycémie élevé et conclu au diagnostic de diabète non insulino-dépendant révélé par la fièvre Q.

DATES	EXAMENS COMPLEMENTAIRES Et CONSULTATIONS	RESULTATS
<i>16 février 99</i>	Echographie abdominale	normale
17 février 99	Echo-doppler veineux des membres inférieurs	normal
<i>9 mars 99</i>	Scintigraphie myocardique	Hypokinésie globale FE = 30 %
<i>27 avril 99</i>	Echo-doppler cervicale	normal
<i>12 juillet 99</i>	Consultation endocrinologique	Diabète non insulino dépendent II b
<i>19 septembre 99</i>	Consultation ophtalmologique	Zone de rétinopathie ischémique droit

Tableau N°4 : Résumé des examens complémentaires et consultations spécialisées.

TRAITEMENT

Dès l'admission du patient, un traitement diurétique (furosémide 250 mg/j en perfusion continue) et inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (énalapril 5 puis 10 mg/j).

Une antibiothérapie par roxithromycine (300 mg /jour) est débuté à J1 relayée par doxycycline (200 mg/jour) et ciprofloxacine (1g /jour) après résultat de la sérologie

EVOLUTION AU COURS DES DIFFERENTES CONSULTATIONS

Le patient sera suivi régulièrement en Hospitalisation de Jour, au centre hospitalier de Guéret.

• **Le 21 mai 1999 :**

Sur le plan clinique :

On assistera à une amélioration progressive de la situation puisque M. R. ne se plaint que d'une très discrète gêne basithoracique droite ressentie surtout dans certaines position. Pas de dyspnée à l'effort.

L'auscultation pulmonaire met en évidence un très discret foyer de crépitations à la base pulmonaire droite.

Sur le plan paraclinique :

- **Biologie** : on assiste à une normalisation progressive de son symptôme inflammatoire (CRP normalisée, VS persiste à 54mm à la première Heure)

Une hyperglycémie à 1,28 g/L à jeun associée à la persistance d'une urée un peu élevée, d'une hypercholestérolémie à plus de 3g/l et une hypertriglycéridémie ainsi qu'une hypercalcémie modérée à 2,62 mmol/L.

Normalisation des CPK dosés à 49 UI/L

- **Radiographie Pulmonaire** : il ne persiste qu'un petit flou de la base droite.

Traitement :

Poursuite de l'antibiothérapie par DOXY (1gr/j) associée à Zestril, Lasilix, Nitriderm et préviscan.

• **Le 16 juin 1999 :**

L'interrogatoire: ne retrouve qu'une très discrète gêne basithoracique droite ressentie que dans certaines position.

Sur le plan clinique: l'examen sthéthoacoustique ne retrouve pas de frottement péricardique, pas de signe d'insuffisance cardiaque droite ni gauche, et l'auscultation pleuropulmonaire est normale.

Sur le plan paraclinique:

- **biologique :** on assiste à une normalisation de la calcémie, du syndrome inflammatoire (CRP=1 mg/l ; VS=45mm) et les CPK à 61 UI/l. il persiste une hyperglycémie à 1,95g/l ; dyslipidémie avec cholestérol total à 3,5g/L ; triglycéridémie à 3g/l. Normalisation du bilan hépatique avec GGT diminués à 95 UI/L et persistance d'une ferritinémie élevée, une NFS normale. Un état diabétique méconnu est dévoilé par cette maladie.
- **ECG :** rythme sinusal, régulier, sans trouble de la repolarisation.

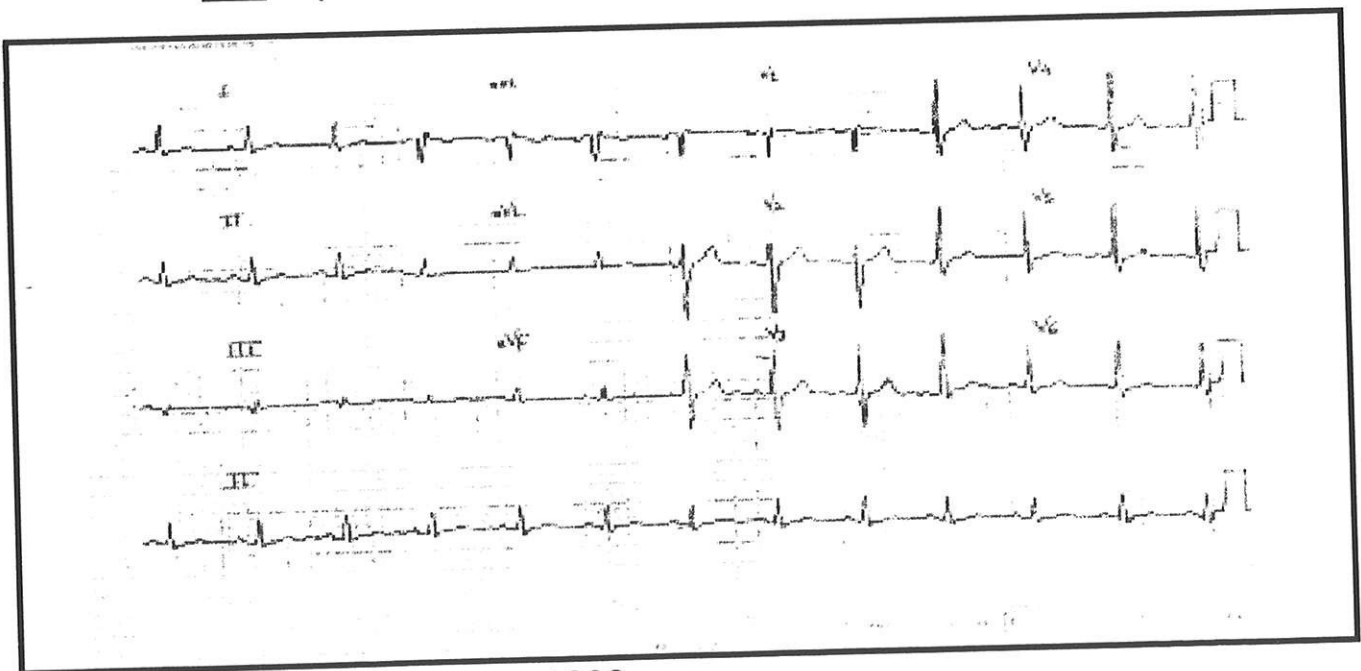


Figure n°2 : ECG du 9 juin 1999.

- **Echocardiographie:**

Quasi-normalisation des paramètres cardiaques : VG=57mm de diamètre télédiastolique (DTDVG) pour 30mm de diamètre télédiastolique (DTSVG). La fonction contractile s'est donc complètement normalisée puisque le pourcentage de raccourcissement est revenu à 41 %.

La dyskinésie septale et antérieure a totalement récupéré.

Au niveau de la fonction diastolique, il existe un profil de type II d'Appelton (Rapport E/A <1) avec une onde E à 48 pour une onde A à 78cm/s ; le temps de décélération est à 320 ms. Le temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) est à 80s.

- **La radiographie pulmonaire** est sensiblement normale, discret voile de la base pulmonaire droite.

La conduite à tenir thérapeutique :

Le traitement antibiotique et coagulant a été arrêté puisque le rythme sinusal et la fonction ventriculaire gauche sont normalisées.

- **Le 12 JUILLET 1999 :**

Sur le plan clinique : il existe une amélioration durable, car le patient ne se plaint d'aucun symptôme et l'auscultation cardio-pulmonaire est strictement normale.

Sur le plan paraclinique :

- Au bilan biologique il y'a une quasi-normalisation du syndrome inflammatoire en dehors d'une VS à 30 mais une CRP=5mg/l. Le fer sérique est normal, les phosphatases alcalines légèrement au-dessus de la normale, la fonction rénale est normale ainsi que les transaminases.

- On retiendra la persistance d'une hypercholestérolémie et d'une hyperglycémie pour lesquelles un avis spécialisé a été demandé retenant le diagnostic d'un diabète latent jusqu'à lors et dévoilé par cette fièvre Q, nécessitant un traitement associant un régime, un antidiabétique oral (AMAREL : 2mg ; 1cp/j) et un hypocholestérolémiant (LIPANTHYL 200 micronisé : 1cp/j).

Conclusion :

Nous retiendrons le cas d'un homme de 53 ans, agriculteur sans problème de santé jusqu'à son admission à l'hôpital pour décompensation cardiaque globale associée à une pneumopathie aiguë basale atypique, une hépatite infectieuse et enfin découverte d'un diabète latent révélé par la fièvre Q.

L'hypothèse d'une décompensation cardiaque sur une cardiomyopathie ischémique ou hypertensive peut être éliminée devant une évolution favorable tant sur le plan clinique que paraclinique puisqu'il y a une normalisation de la fonction cardiaque, respiratoire et hépatique au bout de 6 mois d'évolution.

A posteriori, nous retiendrons le diagnostic de myocardite aiguë à Fièvre Q, initialement suspectée, devant l'évolution favorable de ce patient ainsi qu'une sérologie à *Coxiella burnetii* très positive et la scintigraphie myocardique montrant une fixation hétérogène.

Un bilan angio-coronographique avec biopsies myocardiques aurait permis un diagnostic bien plus précoce en objectivant la *Coxiella burnetii* en immunohistologie et en culture cellulaire, or ce bilan n'a pu être réalisé car le patient a refusé catégoriquement cet examen.

Figure n° 4 : scintigraphie myocardique de repos et d'effort réalisée le 9 mars 1999.

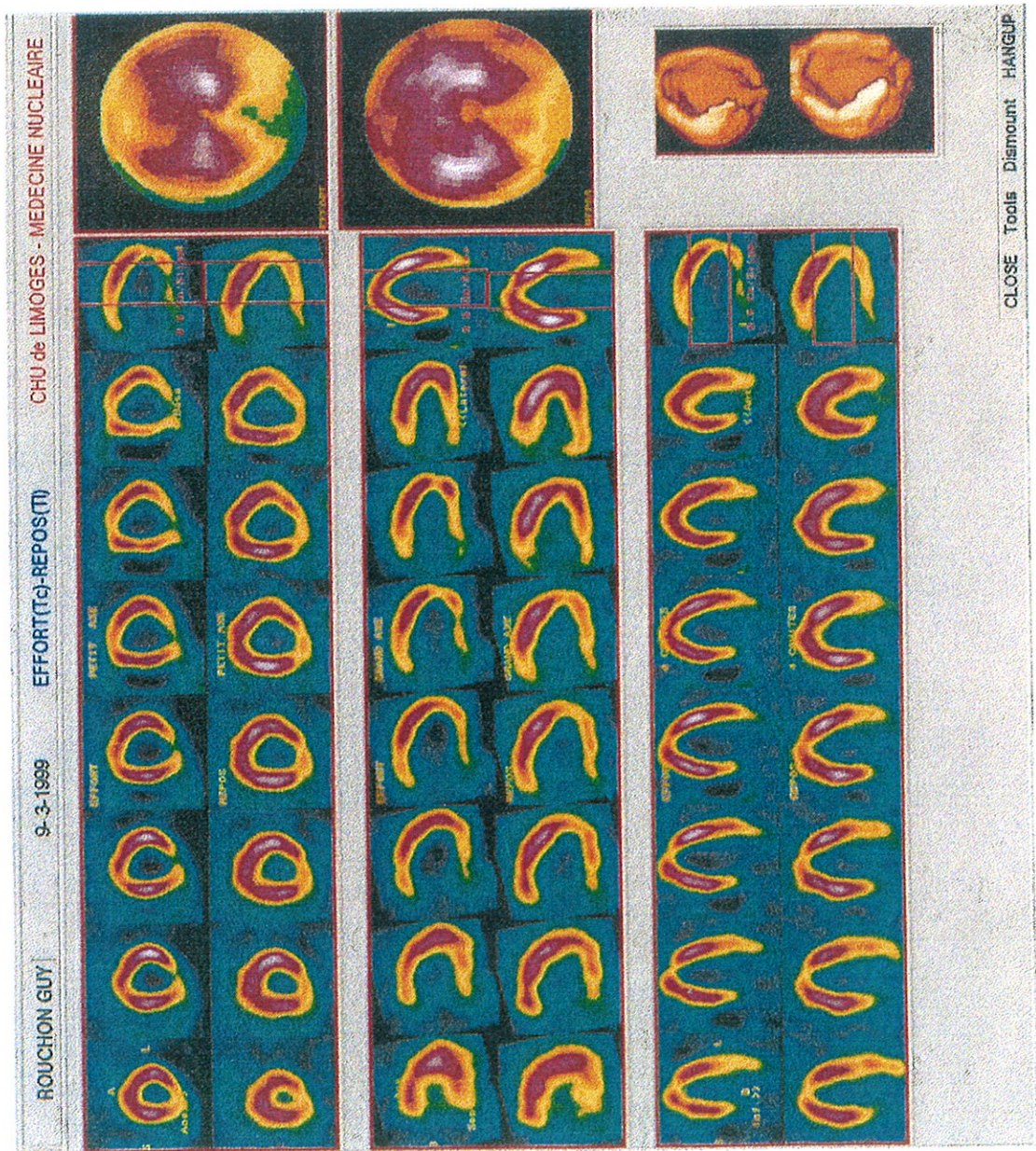
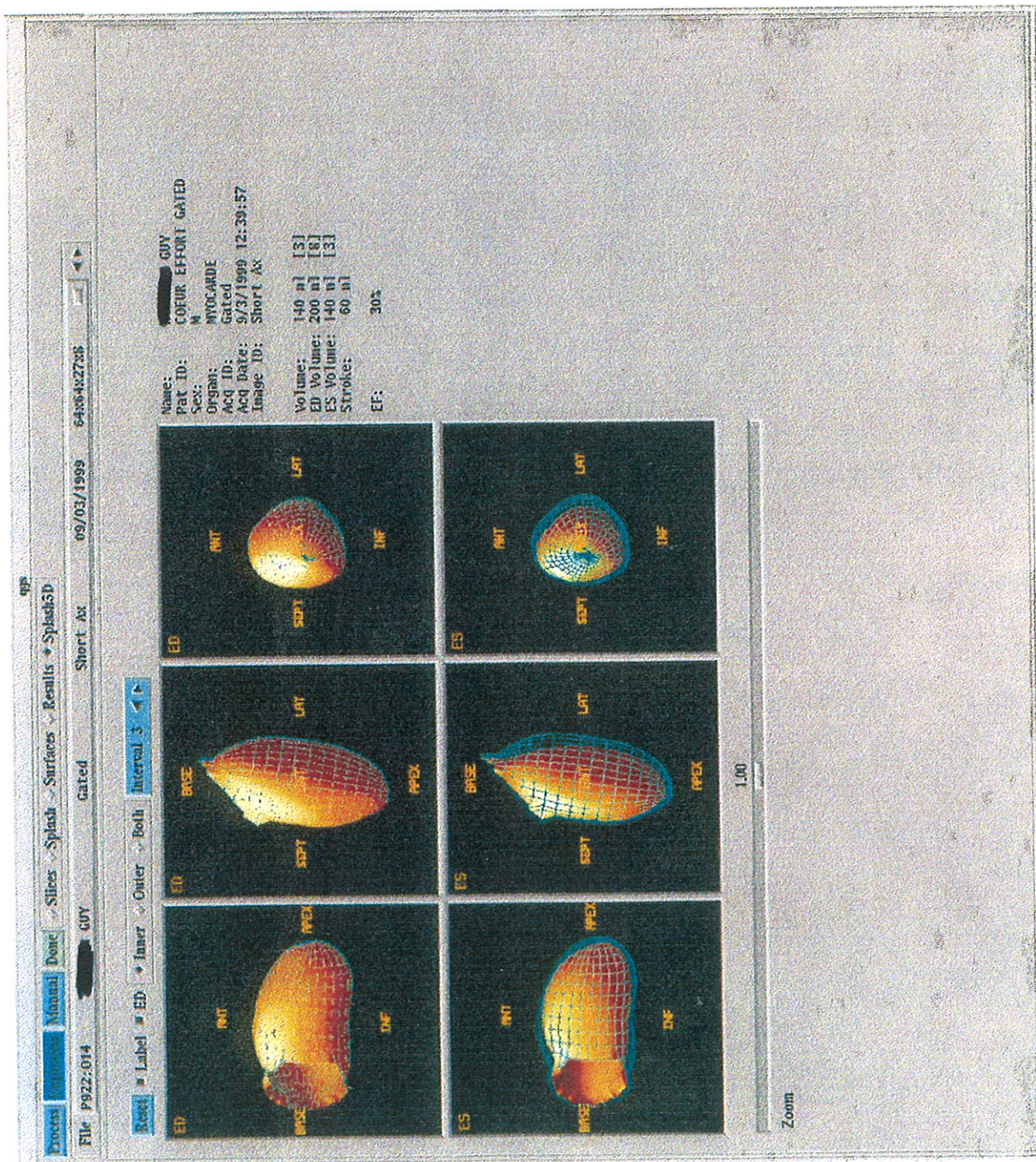
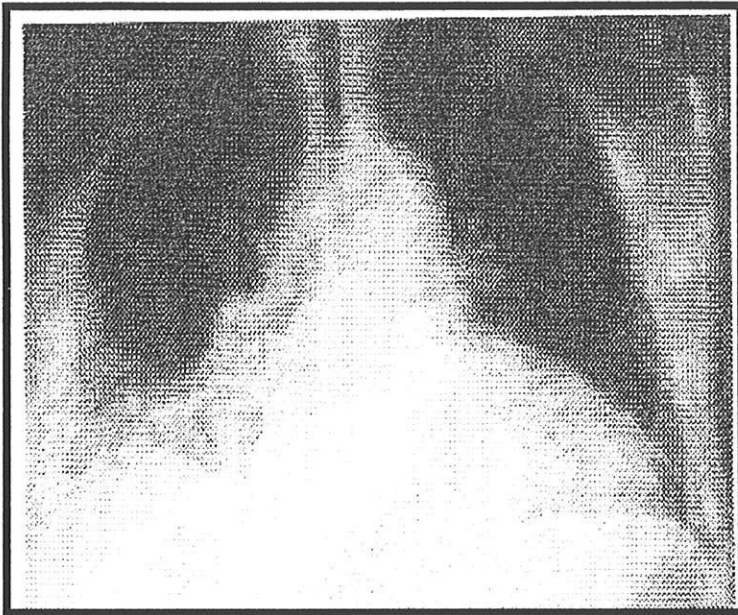


Figure n° 4bis : scintigraphie myocardique

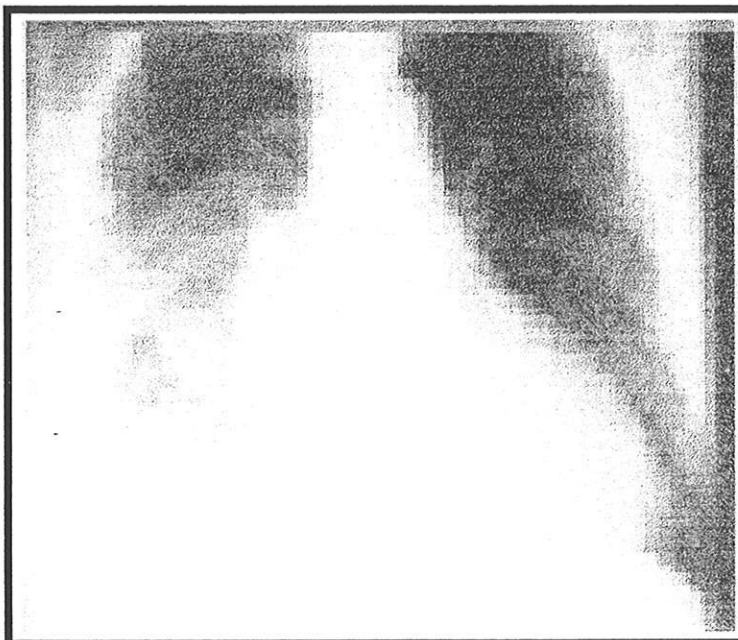


Evolution radiologique entre le 16/02/99 et le 12/07/99



Le 16 février 1999

- **Importante cardiomégalie avec pleuro-pneumopathie basale bilatérale à prédominance droite**
- **Surcharge vasculaire hilare bilatérale**



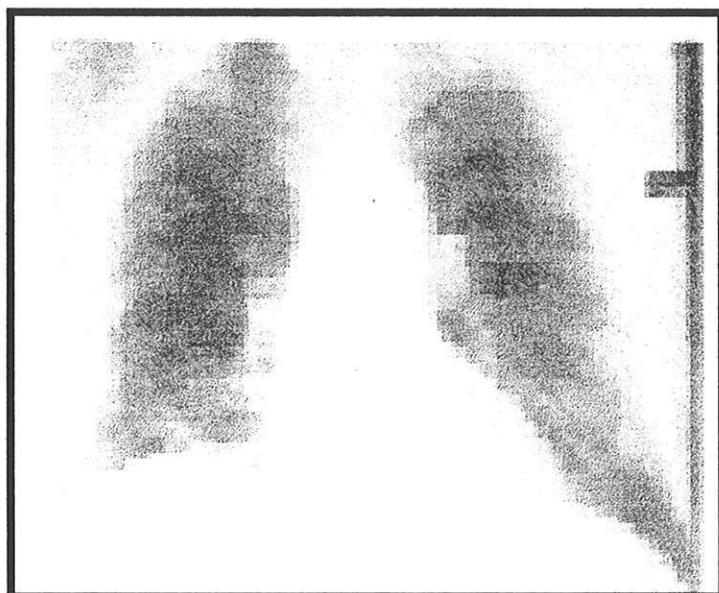
Le 3 mars 1999

Aggravation de l'image radiologique



Le 9 juin 1999

Amélioration de l'image pleuro-parenchymateuse basale droite et diminution nette du volume cardiaque



Le 12 juillet 1999

Normalisation de la silhouette cardiaque et de l'image pleuro-parenchymateuse

Figure n° 5 : évolution radiologique entre le 16 février 1999 et le 12 juillet 1999.

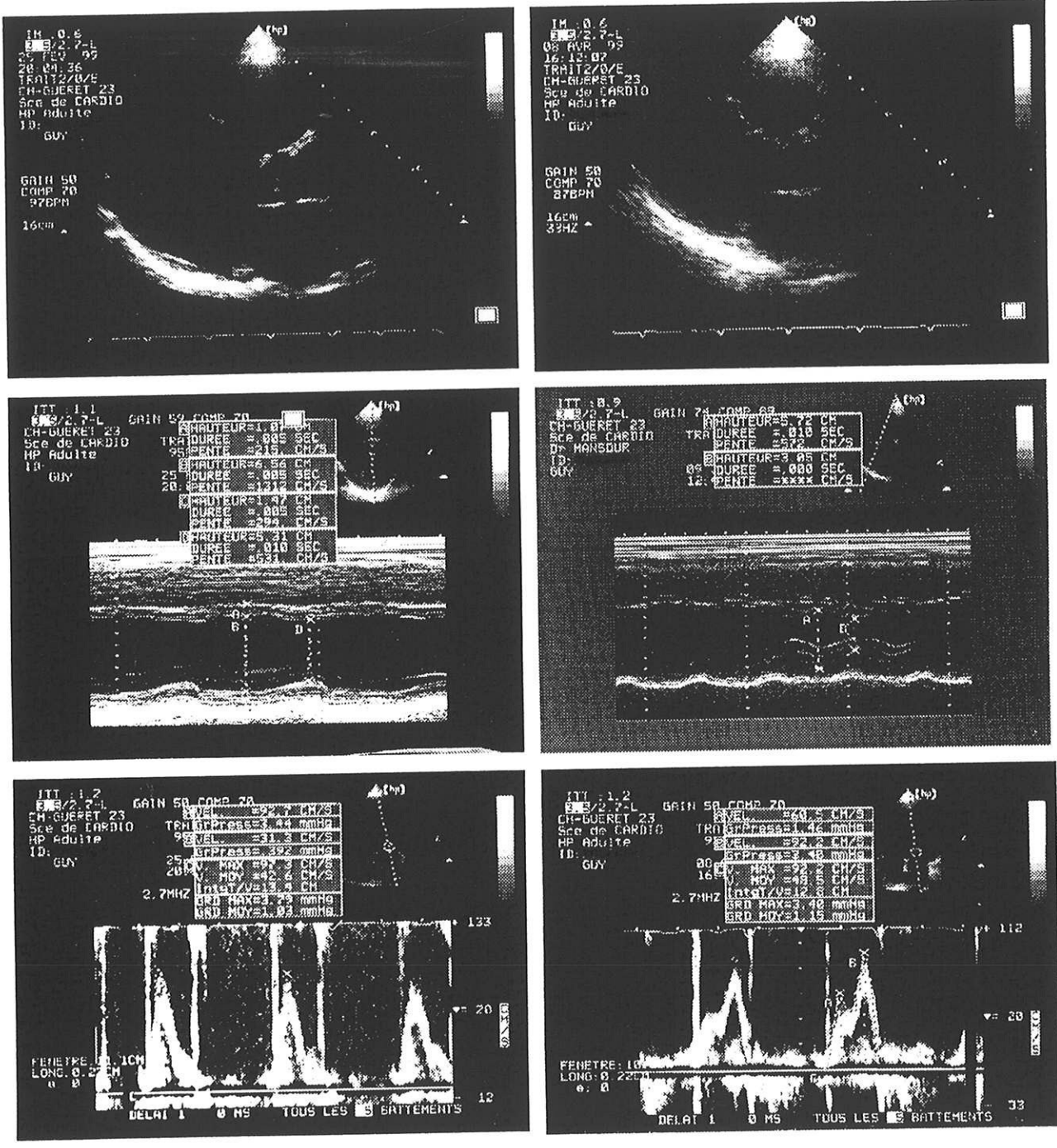


Figure n°3 : échographie cardiaque d'entrée.

DEUXIEME PARTIE

**REVUE
DE LA
LITTERATURE**

HISTORIQUE

HISTORIQUE

C'est en 1933 que la fièvre Q a été décrite par *John DERRICK*, lors d'une épidémie de syndrome grippal touchant le personnel des abattoirs de *BRISBANE, QUEENSLAND* (AUSTRALIE. Il lui donna le nom de « query-fever » (fièvre point d'interrogation), car il convenait de s'interroger sur son étiologie. (31)

Ceci fut abrégé en Q-fever puis abusivement traduits par fièvre de *Queensland*, puisqu'il s'agit d'une affection cosmopolite (2)

En 1935-37, *DERRICK*, sans pouvoir identifier l'agent pathogène, parvient à inoculer la maladie au cobaye et adresse des tissus contaminés à *Mac FARLANE BURNET* qui confirmera la découverte de ce dernier. *DERRICK* le nomma *Rickettsia burnetti*. (120)

Pendant ce temps, aux U.S.A, une maladie identique fut découverte, et *DAVIS* et *COX* isolèrent un organisme à partir de tiques (*Dermacentor andersoni*) ; ils l'appelèrent *Rickettsia diaporica* en raison de son pouvoir de traverser les filtres classiques. Il s'agit en fait du même agent rickettsien : *R. burnetti*. (99; 40)

En 1939, *DYER* retrouve des similitudes entre cette bactérie et une bactérie gramm. négative précédemment isolée par *COX* et *DAVIS*.

Elle est à l'origine d'une maladie appelée « fièvre des montagnes rocheuses.

A partir de 1948, de nouvelles études ont montré de telles caractéristiques phénotypiques particulières que « *Rickettsia Burnetii* » fut supprimée et *PHILIP* proposa le terme générique de *Coxiella* pour créer ainsi un nouveau genre d'une seule espèce : *Coxiella Burnetti*. (91; 99)

Après les travaux américains, la deuxième guerre mondiale sera l'occasion de mettre en évidence l'universalité de cette maladie. En effet, les premiers cas européens de fièvre Q sont décrits chez des soldats allemands cantonnés dans les Balkans (grippe des Balkans. Progressivement des cas sont isolés en Grèce, en Italie puis au Maroc, en Afrique Noire, en Tunisie, en Algérie. (54)

Initialement, cette infection paraissait se développer selon un mode aigu, mais *BECK* puis *MARMION*, en 1953, ont suggéré une évolution chronique avec une possible atteinte endocarditique. Ainsi, le premier cas d'endocardite infectieuse à fièvre Q a été décrit en 1959 par *EVANS*, avec isolement de la bactérie au niveau d'une valve aortique. (114; 112; 85; 42)

En France, c'est à *P.GIROUD* et *M.CAPPONI* que l'on doit depuis plus de 25 ans les principaux travaux. (5)

BACTERIOLOGIE

BACTERIOLOGIE

Généralités :

Coxiella Burnetii appartient à l'ordre des « Rickettsiales », à la famille des « Rickettsiaceae » et au genre « Coxiella » lequel possède une seule espèce : « Burnetii. (91)

Les rickettsies sont de véritables petites bactéries, montrant dans de minces coupes toutes les structures des bactéries, et possédant la plupart des enzymes des bactéries et une paroi cellulaire typiquement bactérienne. (54)

On compte donc dans cette famille des Rickettsiaceae, 3 genres : Rickettsia, Coxiella, Rockalimaea.

C'est un microorganisme _ extrêmement infectieux gram-négatif intracellulaire. (17)

Les coxielles se caractérisent par leur forte ténacité ; ils sont particulièrement résistants aux agents physiques et chimiques. La sécheresse augmente leur survie dans le monde environnant.

Classification du genre

Règne		Schizomycètes ↓	
Ordre		Rickettsiales ↓	
Famille		Rickettsiaceae ↓	
Tribu		Rickettsieae ↓	
Genre	Rickettsia ↓	Rochalimaea ↓	Coxiella ↓
Espèces	R. prowazeki R. conori R. rickettsi	R. Quintana	C. Burnetii

Morphologie

Les Rickettsies, décrites par Ricketts en 1909, sont des microorganismes immobiles, de taille inférieure aux eubactéries, et visibles au microscope optique.

Elle est très pléomorphe, allant de la forme coccoïde à la forme bacilliforme ; elle ne présente ni flagelle ni capsule. (90)

Coxiella burneti est la plus petite des Rickettsies. Il s'agit d'un cocobacille de petite taille (de 0,3 μ par 1 μ), qui vit et se multiplie dans le phagolysosome des cellules infectées.

C'est une bactérie intra-cellulaire stricte Gram négatif, qui ne peut pas se développer sans environnement cellulaire. (33)

L'agent de la fièvre Q appartient à un autre genre de la même famille, si bien que cette affection non transmise par un arthropode, et non exanthématique, est séparée des rickettsioses stricto sensu. (25)

Initialement classée avec les rickettsioses, les études génomiques récentes indiquent qu'elle en diffère de façon importante par ses propriétés physico-chimiques de résistance aux différents procédés de dessiccation et aux agents physiques. (109; 90)

Mac Call a mis en évidence en microscopie électronique deux types cellulaires à l'intérieur du phagolysosome. Ce sont des bactéries de petite et de grande taille, elles possèdent une structure externe identique mais une structure interne différente. Les bactéries de petite taille se forment dans l'espace périplasmique des cellules de grande taille ; puis par lyse des cellules de grandes tailles, sont libérées dans le phagolysosome, pour se développer ensuite par division binaire à l'intérieur du phagolysosome ou engendrer à leur tour une bactérie de petite taille. (74)

Les bactéries de petite taille seraient équivalentes à des spores, on peut alors parler de cycle sporulé.

Ce cycle sporulé permettrait donc la survie à l'intérieur du phagolysosome, ou bien dans un environnement extra cellulaire (poussière, sol. ...). (34)

Caractéristiques physico-chimiques :

Le *Coxiella Burnetii* a un caractère acidophile, expliquant son développement à l'intérieur du phagolysosome dans un milieu acide à un pH à 4.8.

Elle peut rester viable dans les cellules hôtes et peut même persister dans les cellules filles, sans affecter la viabilité de celles-ci.

Contrairement aux autres Rickettsies, *Coxiella burnetii* est très résistante aux agents physiques et chimiques. Il survit 30 minutes à 60°C, 12 secondes à 72°C dans le lait ; à plus de 4°C, survie de 8 à 42 mois ; il peut résister 150 jours dans le sol. (80 ; 1)

Il résiste à la dessiccation, à la congélation, aux désinfectants usuels aux concentrations habituelles (formol à 0,5%, phénol à 1 %, ammoniums quaternaires).

Cette résistance s'explique par l'existence d'un cycle sporulé.

Le *Coxiella burnetii* est détruite par l'acide chlorhydrique à 0,5%, par le chaux chlorée à 2% (1 à 5), éther, formol à 1% (24 à 72H), chloramine à 3%. (74)

Composition antigénique :

On connaît deux phases antigéniques I et II semblables à la variation Rough-Smooth des Salmonelles et des Brucelles :

- Les antigènes de phase I sont isolés, dans la nature, à partir des animaux infectés et leurs tiques; c'est la forme infectante.
- La phase II n'est pas virulente, ou très peu, elle est obtenue par passage en série sur membrane vitelline d'œuf embryonné liée à une perte partielle de son lipopolysaccharide, comparable à celle observée pour les entérobactéries. Un seul passage sur le cobaye suffit généralement à rétablir la phase I. (34)

Par opposition aux organismes en phase I, les rickettsies en phase II sont agglutinables en solution saline ou en présence de sérum normal, et sont phagocytées en l'absence d'anticorps spécifiques.

L'activité de la phase I est attribuée à un hydrate de carbone de surface (polysaccharide) qui est solubilisé grâce à un traitement par l'acide trichloracétique et qui est détruit par le périodate de sodium.

Les antigènes de phase I et II diffèrent par la nature des réactions qu'ils donnent in vitro ou in vivo : (49)

- La rickettsie en phase II est l'antigène de loin le plus satisfaisant pour le test de fixation du complément effectué sur des sérums d'origine humaine ou animale, provenant de sujet ayant guéri de l'affection (tout particulièrement si la maladie a eu lieu récemment).
- L'injection de la rickettsie en phase II entraîne la production d'anticorps antiphase II.

En revanche, la phase I est de loin la plus immunogène. En ce qui concerne le cobaye, la dose utilisée peut être réduite de 100 à 300 fois quand l'antigène de phase I remplace l'antigène de phase II. Dans les deux cas, les coxielles sont injectées tuées, puisque l'injection de ses rickettsies vivantes en phase II à un animal de laboratoire entraîne immédiatement le retour en phase I.

- L'injection de *Coxiella burnetii* en phase I (tuée) entraîne une production d'anticorps (Ac) dirigés contre les antigènes (Ag) de phase I et II, et la réponse en anticorps vis-à-vis de la phase II est plus rapide et dure plus longtemps que celle que l'on obtient par l'emploi de la rickettsie en phase II.

Ces résultats suggèrent que l'antigène de phase I masque l'antigène de phase II, et que les rôles in vivo des substances de la phase I et de la phase II soient respectivement celui d'adjuvant et celui d'antigène (FISSET et ORMSBEE 1968).

Une seule bactérie en phase I suffit à provoquer une fièvre Q chez l'homme, la phase II est atténuée. (34)

Il existerait un troisième type de LPS « intermédiaire », faisant suggérer à HACKSTADT le rôle potentiel des LPS dans la chronicisation de l'infection. (56)

Trois plasmides ont été identifiés à partir de différentes souches de *Coxiella Burnetii*, suggérant là aussi l'existence d'une corrélation entre le type de LPS, la taille des plasmides et les manifestations cliniques aiguës ou chroniques. (113, 45)

L'infection aiguë est caractérisée par l'ascension du taux des anticorps anti phase II, alors que l'infection chronique l'est par des anticorps dirigés contre les deux phases.

EPIDEMIOLOGIE

EPIDEMIOLOGIE

Généralités

D'implantation cosmopolite, la transmission de la fièvre Q s'effectue par inhalation de poussières, ingestion de produits contaminés et contact plus ou moins direct avec des animaux. Le réservoir de virus est extrêmement vaste, le bétail en particulier mais aussi les produits de déjection de ces animaux et dans le sol sous forme d'aérosols.

Il n'y a pratiquement pas de contamination interhumaine. (53)

Les conditions favorisantes de l'infection sont liées à la profession et aux communautés rurales; tout sujet manipulant des produits animaux peut contracter la fièvre Q. (18)

La répartition géographique

La fièvre Q est une anthroponose, sa distribution géographique est mondiale, la maladie existe sur les 5 continents depuis 1955 et a été identifiée dans au moins 50 pays dont l'Australie, les Etats-Unis, le Canada, la Grande Bretagne, Espagne, la France. (101, 63)

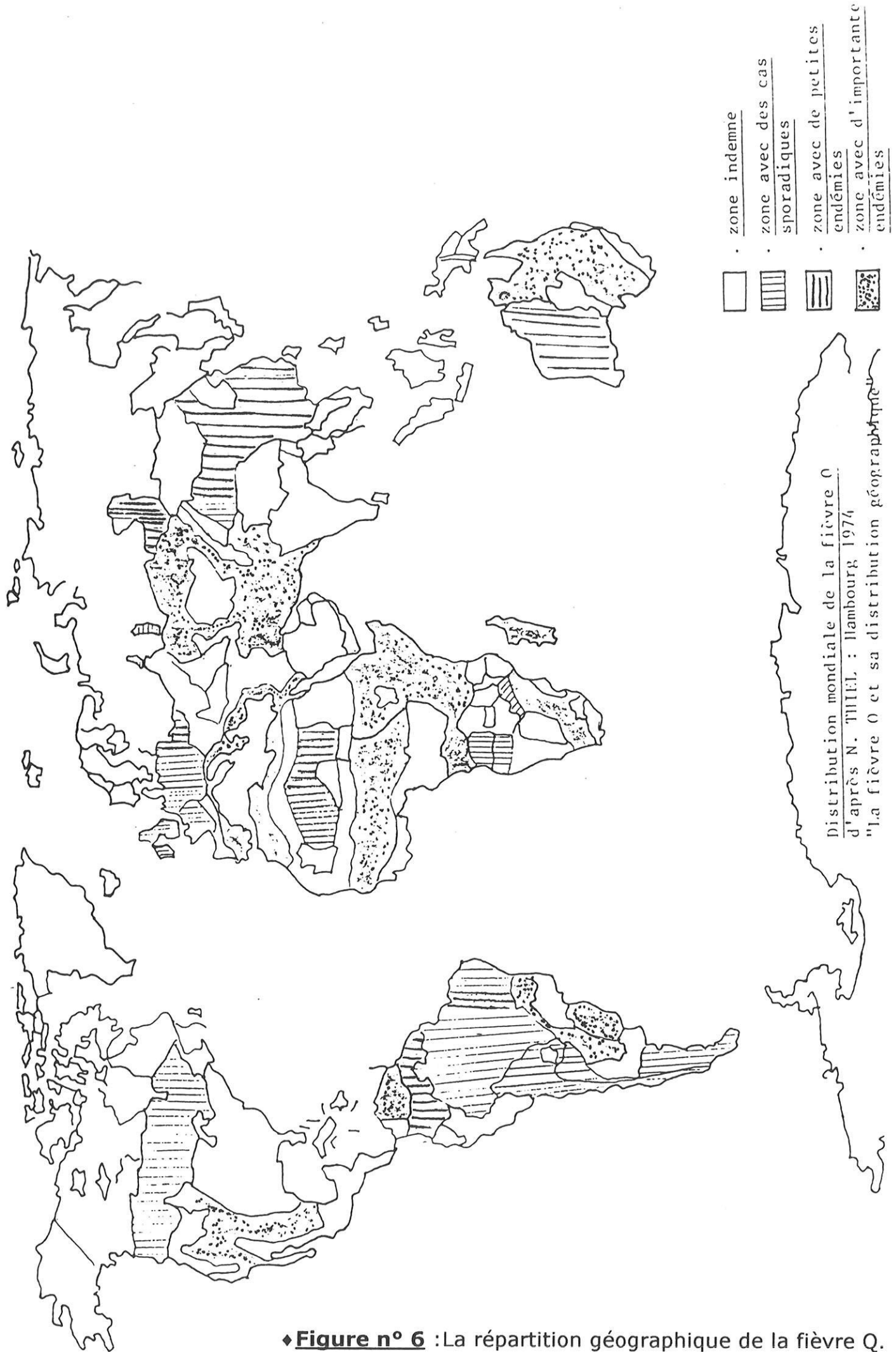
Les pays d'Europe du Nord sont réputés indemnes de fièvre Q.

Endémique dans de nombreuses régions, des épidémies fulgurantes sont survenues dans des parcs à bestiaux, des usines d'emballage de viande et des laboratoires médicaux utilisant des moutons pour la recherche, cas fréquents chez les chercheurs et les visiteurs. (29)

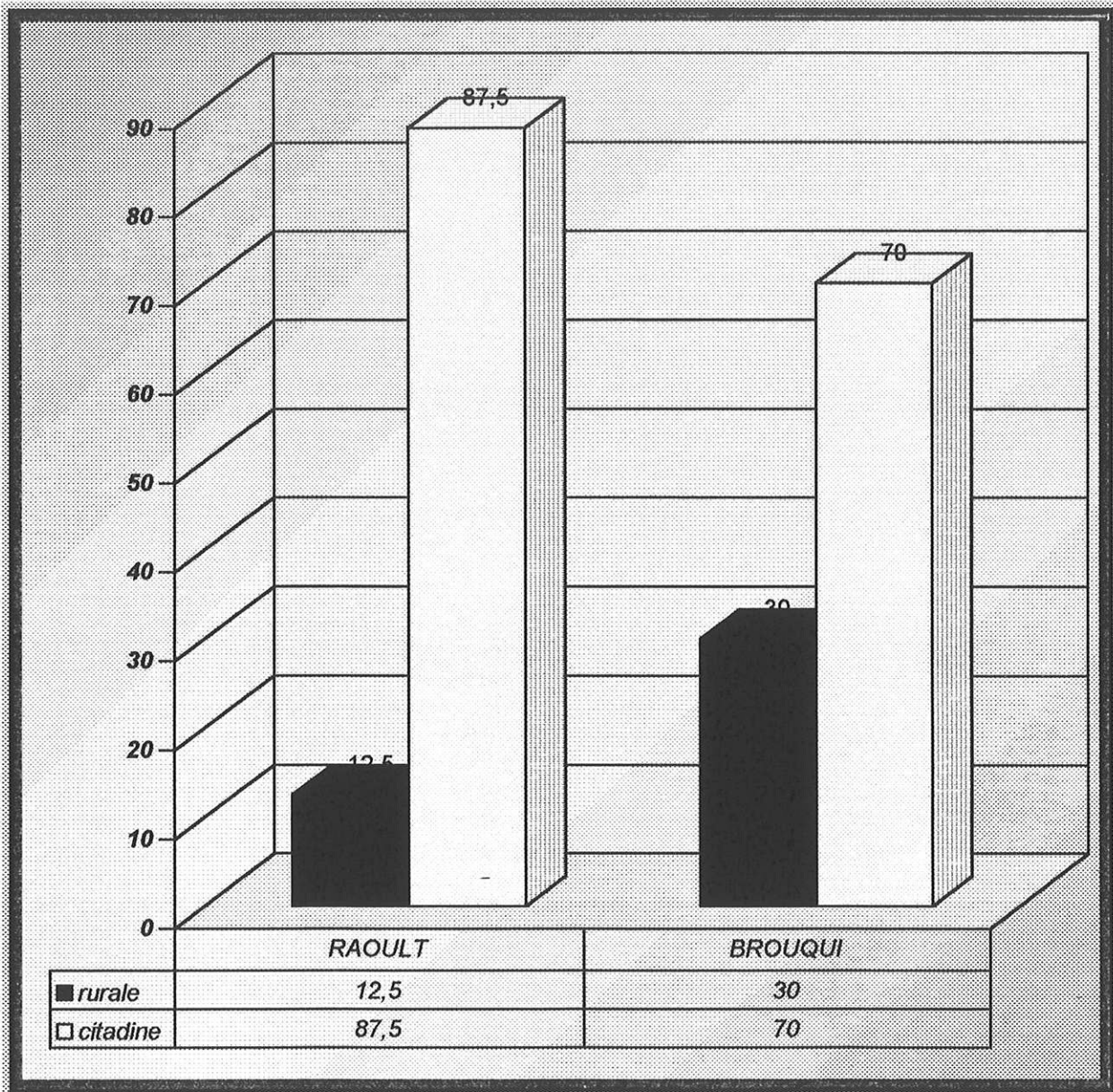
Les réinfestations régulières sembleraient protéger la population rurale. En effet, les agriculteurs ne représentent que 12,5% des patients selon l'étude de *RAOULT* (graphique p. 51) . (26)

Une étude rétrospective effectuée entre 1985 et 1998 par l'équipe de *RAOULT*, enregistrait un total de 1070 cas de Fièvre Q et retenait comme conclusion :

- les hommes étaient les plus fréquemment atteints (sexe ratio : 3,44/1)
- l'âge de survenue était entre 30 et 69 ans.
- Une distribution saisonnière spécifique était identifiée dans 80% des cas entre février et mai. (23 ; 103)



◆ **Figure n° 6** : La répartition géographique de la fièvre Q.



Graphique n°5 : la prévalence de la fièvre Q en milieu rural et citadin.

Actuellement, la fièvre Q est surtout diagnostiquée dans les villes, les citadins étaient atteints dans 70% des cas dans les séries de BROUQUI et coll. , et la majorité des cas sont des hommes (sexe ratio de 1,94). (17)

Dans tous les cas enregistrés, on note la notion d'un rapport entre la fièvre Q et un facteur épidémiologique important tel qu'une exposition aux animaux de ferme ou de compagnie (chat, ...) ainsi que l'influence de l'occupation. (23; 122; 119)

Prévalence

L'incidence réelle de la maladie est largement sous estimée, mais elle représente probablement, depuis l'amélioration du contrôle de la tuberculose et de la brucellose du bétail, la zoonose la plus sérieuse et la plus fréquente pouvant être transmise à l'homme par les animaux d'élevage. (48)

La prévalence de la fièvre Q est inconnue et sous-estimée à cause de son aspect clinique variable, aspécifique et changeant, d'autant plus que le diagnostic est surtout basé sur la sérologie.

En fait, la prévalence dépend de la qualité du diagnostic de laboratoire et de l'intérêt que peut porter la médecine à cette infection passée souvent inaperçue.

Dans l'étude de *RAOULT*, l'atteinte myocardique représentait 1% de l'ensemble des 1070 cas de fièvre Q enregistrées à l'Université de la Méditerranée : (103)

Une étude épidémiologique sur la fièvre Q réalisée dans les Bouches-du-Rhône au sud de la France où l'incidence de la maladie semblait plus élevée que dans les régions voisines. (117)

Dans le sud de l'Espagne, on a retrouvé parmi des gens hospitalisés pour fièvre supérieure à huit jours, une fièvre Q dans 30 % des cas. Dans le Pays Basque également, une étude a démontré qu'au moins 60 % des pneumopathies sont à *Coxiella Burnetti*. (91, 97)

Récemment, d'importantes épidémies de Fièvre Q ont été rapportées en Grande-Bretagne et en Suisse. (39, 55)

L'endocardite infectieuse est la plus fréquente des manifestations 67,8 % des cas, et fatale dans 23 à 40 % des cas selon les études. Lors de la fièvre Q chronique, le pourcentage de décès tend à diminuer, il est lié à une meilleure connaissance de la maladie, à une évaluation diagnostique plus rapide et précise avant que les dégâts cardiaques n'apparaissent, ainsi qu'à des traitements plus efficaces. (91, 17, 95)

Pour la fièvre Q, la myocardite infectieuse est rare mais fréquemment fatale si le diagnostic et le traitement ne sont pas précoces.

Réservoir

La fièvre Q est une anthroponose et son réservoir est large et partiellement connu.

Celui-ci est constitué par le bétail, en particulier les ovins et les caprins (101); mais aussi les animaux sauvages (bandicoot), les tiques (*Rhipicephalus Sanguineus*, *Ixodes*, *Dermacenter Andersoni*) (67), les poux, les puces, les cafards et les mouches.

Le Coxiella Burnetii est présent dans les sites suivant :

- **Chez les Arthropodes** : la salive, les tissus, les déjections (qui peuvent résister 500 jours à 22°C)
- **Chez les autres animaux** : le germe se trouve dans les produits de la mise bas ou de l'avortement pour les femelles domestiques comme la chienne, la chatte et la lapine (C. Burnetii entraîne des avortements chez les bovins et ovins) : nouveaux-nés, morts nés, placenta, enveloppes fœtales, lochies.
- **Chez les animaux morts** : les tissus virulents sont : la mamelle, la rate, le foie, les reins, le sang, les nœuds lymphatiques, les testicules, l'utérus, la vessie, les intestins.
- **Dans le milieu extérieur** : sol, paille, fumier, fourrage, herbe, vêtements, poussières virulentes (transport de l'agent sur de très longues distances.

Récemment, quelques cas humains ont été rapportés à l'élimination de Coxiella Burnetii par les animaux domestiques (chatte, chienne, lapins) sources d'épidémie urbaine. (34)

Les animaux domestiques infectés sont habituellement asymptomatiques, mais éliminent une quantité massive de Coxiella Burnetii au moment de la parturition.

Transmission

On distingue 2 cycles d'infection relativement indépendante l'un de l'autre:

- Le premier est constitué par les animaux sauvages et leurs ectoparasites (tiques); celui-ci est significatif dans très peu de régions;
- Le second est constitué par les animaux domestiques.

Il suffit d'une bactérie pour infecter un être humain.

1. Transmission directe

Une transmission par transfusion sanguine a été prouvée, ainsi qu'une transmission placentaire (99, 102). On note en effet un cas d'infection durant la grossesse ayant entraîné un avortement. Une semaine après l'avortement provoqué par l'obstétricien, celui-ci présentait une pneumonie avec des taux élevés d'anticorps, rapidement résolutive sous antibiothérapie. On peut dire qu'il y'a eu transmission par respiration d'aérosols bactériens au cours de l'avortement. Dans d'autres études *Coxiella Burnetii* a pu être isolée dans le placenta de femmes asymptomatiques. (78)

La contamination humaine par contact direct avec l'animal est mineure (25% des cas humains), ce mode, en revanche, prédomine dans l'élevage au cours des chaleurs et des mises bas.

Une transmission sexuelle de *Coxiella Burnetii* a été démontrée chez la souris. (43)

Les animaux infectés éliminent la bactérie dans leur environnement par les matières fécales, l'urine, le lait mais surtout les produits de parturition. (34)

2. Transmission indirecte

- **Par un vecteur arthropode** : ce mode de contagion est peu fréquent, la tique se contamine auprès du réservoir et transmet le germe par morsure ou dépôt d'excréments sur une peau lésée. (116)

Il est reconnu que le cycle animal-tique joue un rôle important dans la conservation de l'agent pathogène en le disséminant chez les animaux, qu'ils soient sauvages ou domestiques. Les tiques sont à la fois vecteurs et réservoirs amplificateurs par multiplication des *Coxiella* dans la lumière et la muqueuse digestives et dans les glandes salivaires. L'infection d'*Ixodes ricinus*, de *Dermacentor marginatus*, et de *Rhipicephalus sanguineus* a été démontrée, notamment en Slovaquie.

- **Par vecteur inanimé** : principal mode de contamination humaine, au contact des produits animaux (laine, lait, placenta, cuir....) et des poussières virulentes (source première de contamination de l'homme et des animaux).

Coxiella Burnetii par sa résistance (cycle sporulé), peut survivre longtemps à l'extérieur.

Le mode de transmission se fait habituellement par dissémination aérienne des Rickettsies présentes dans la poussière des endroits contaminés ; les organismes une fois dans l'air, peuvent être transportés sous le vent sur une distance d'un demi-mile.

La transmission directe d'une personne à une autre est très rare, mais peut survenir dans les cas de pneumonie. La contamination interhumaine peut également se produire avec une parturiente infectée. (6)

La transmission à l'homme ne fait généralement pas intervenir d'arthropode vecteur, la contamination se faisant directement au contact de l'environnement souillé, par la voie aérienne, ou rarement par ingestion de produits laitiers non pasteurisés.

La contamination se fait par contact direct avec des animaux infectés et leurs dérivés (particulièrement les moutons), avec la laine des moutons, la paille, les fertilisants et la lessive des personnes exposées ; le lait cru de vaches infectées a été mis en cause dans certains cas.

Il a été montré que la présence de hautes concentrations de *Coxiella Burnetii* dans le placenta entraîne une réactivation de l'infection chez les mammifères femelles durant la gestation.

Une étude épidémiologique réalisée dans le département de Côte d'or en 1980 a recherché les différents facteurs qui pouvaient influencer sur les titres sérologiques des éleveurs :

- Le contact fréquent avec les animaux,
- la survenue d'avortements,
- la mauvaise mécanisation,
- la main d'œuvre insuffisante,
- l'exiguïté des fermes et la grande quantité de matières polluées dans les bergeries,

ont été retenus comme facteurs favorisant la contamination humaine. (26)

3. La population à risque

Classiquement les professions exposées à la fièvre Q sont au contact direct des ruminants : éleveurs, vétérinaires, bouchers, négociants, personnel d'abattoir, laitiers, tanneurs ...

Mais la maladie peut être transmise par les animaux domestiques, par la consommation de lait cru et de ses dérivés non pasteurisés. Le vent peut aussi véhiculer les particules infectées jusqu'à plus de 800 mètres.

L'existence de vecteurs est également de nature à élargir le groupe de population à risque.

Les facteurs individuels tels que l'immunodépression (chez les patients porteurs de VIH, traités par corticoïdes) ou les valvulopathies cardiaques ont une grande influence sur la gravité de l'infection. De récentes publications attirent l'attention sur les anévrismes, hématomes, prothèses vasculaires ou abcès de rate, qui présentent des facteurs de risques équivalents à celui rencontré en cas de valvulopathie.

La fièvre Q est un accident de travail, et les risques sont plus grands chez les travailleurs de ferme.

La fièvre Q est souvent considérée comme une maladie professionnelle, mais elle peut atteindre par voie aérienne des personnes n'ayant aucun rapport avec le monde agricole ; les poussières se trouvant dispersées à distance par le vent.

La fièvre Q est inscrite au tableau des maladies professionnelles sous le numéro **53 B** pour le régime général, et sous le numéro **49 B** pour le régime agricole.

Les sources principales de l'infection chez l'homme et le bétail domestique peuvent être schématisées comme suite :

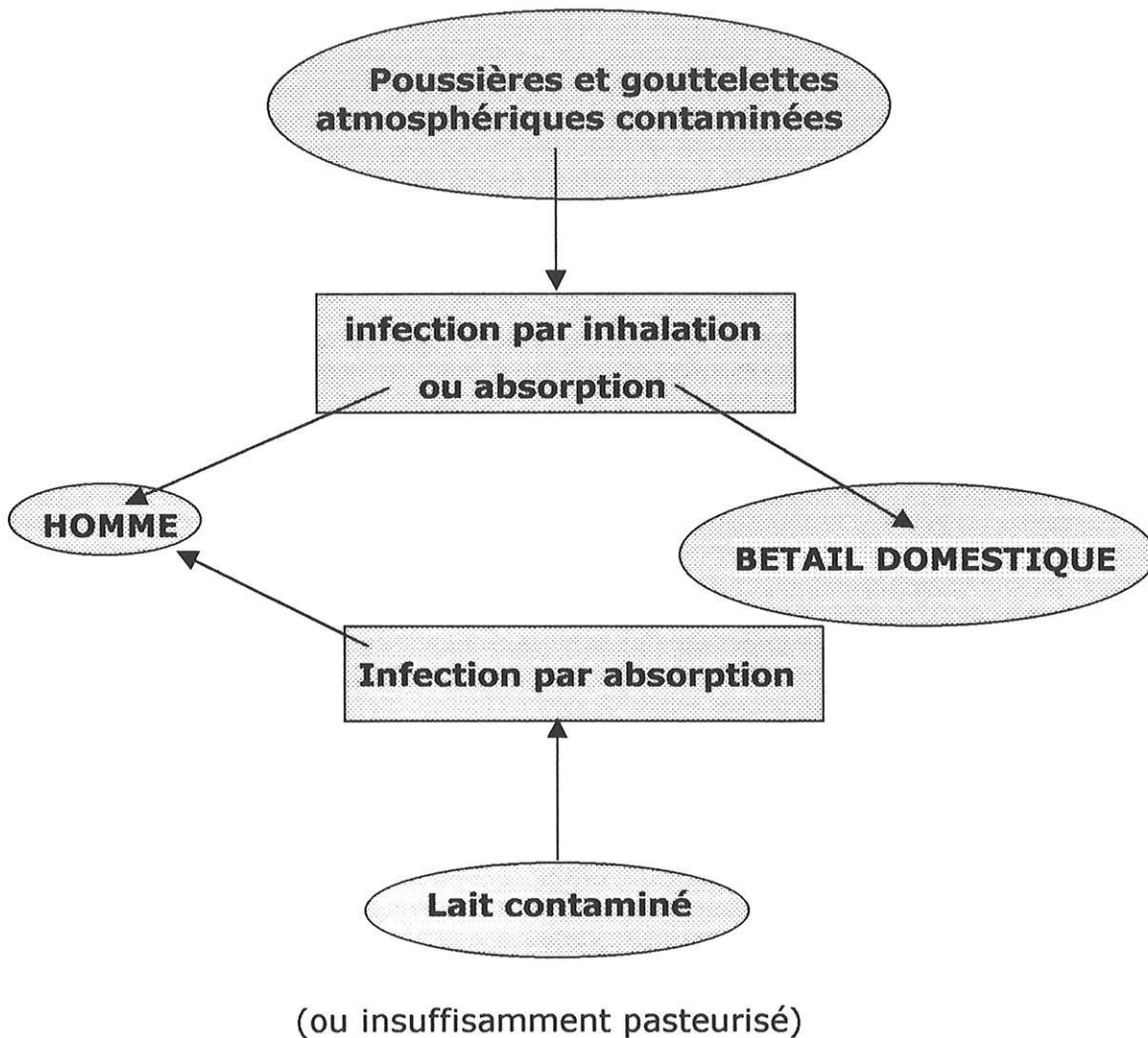


Figure n°7 : sources principales de l'infection chez l'homme et le bétail.

REGIME GENERAL Tableau 53B**Affections dues aux rickettsies**

Date de création : 9 novembre 1972

Dernière mise à jour : 8 mai 1988
(décret du 6 mai 1988)

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
A. - Rickettsioses: Manifestations cliniques aiguës.	21 jours	A.- Travaux effectués dans les laboratoires spécialisés en matière de rickettsies ou de production de vaccins. Travaux effectués en forêt de manière habituelle.
B. - Fièvre Q : Manifestations cliniques aiguës.	21 jours	B.- Travaux exposant au contact avec les bovins, caprins, ovins, leurs viscères ou leurs déjections.
Manifestations chroniques : Endocardite, Hépatite granulomateuse.	10 jours	Travaux exécutés dans les laboratoires effectuant le diagnostic de fièvre Q ou des recherches biologiques vétérinaires.

Pour tous les cas désignés en A et B,
le diagnostic doit être confirmé par
un examen de laboratoire spécifique.

Tableau n°4 : maladie professionnelle.

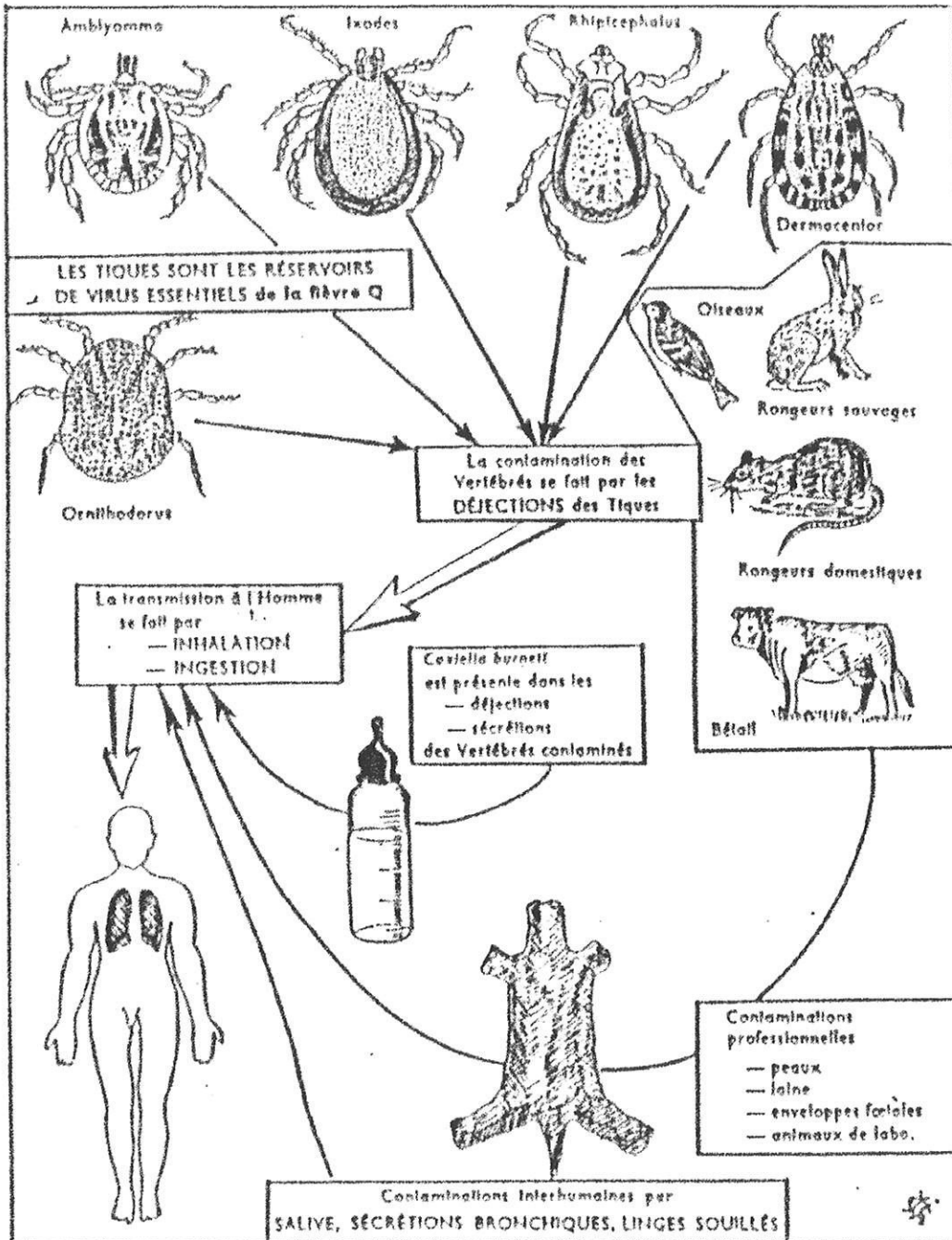


Figure n°8 : différents modes de contamination.

PHYSIOPATHOLOGIE

PHYSIOPATHOLOGIE.

La bactérie est habituellement introduite par voie pulmonaire, parfois par voie digestive, et se dissémine probablement dans la totalité de l'organisme par voie sanguine, puisque *Coxiella Burnetii* peut être isolée du sang chez les patients.

Il a été démontré que la simple inhalation d'une seule bactérie est suffisante pour l'infection.

La cellule cible semble être le macrophage, où *Coxiella Burnetii* survit dans le phagolysosome dont le pH acide (pH=4,8) active son métabolisme, ce qui constitue une exception dans le monde bactérien. Et ceci explique le peu d'efficacité des antibiotiques (uniquement bactériostatiques) et par-là même sa capacité de latence. (107)

La contamination peut susciter des formes complètement inapparentes, des infections aiguës bénignes, et infections chroniques mortelles dans plus d'un tiers des cas. Le déterminisme de ces différentes formes n'est pas connu ; il associe le rôle favorisant des immuno-dépressions pathologiques ou thérapeutiques et une probable spécificité de souche dans la survenue des infections chroniques.

La physiopathologie de la fièvre Q reste controversée. Certains auteurs ont proposé l'hypothèse que les formes aiguës et chroniques de la maladie étaient causées par des anomalies spécifiques ; (108) tandis qu'au contraire, d'autres ont souligné le rôle important de facteurs hôtes intervenant dans la physiopathologie de la maladie (114,70) ou encore l'importance de l'inoculum infectant. (68)

Le rôle d'anomalies spécifiques dans les différentes formes de fièvre Q semble improbable, car certains auteurs ont démontré qu'une simple anomalie pouvait causer à la fois une infection aiguë et chronique. De plus les facteurs hôtes semblent jouer un rôle déterminant. Par conséquent, une anomalie cardiaque sous-jacente semble être un facteur de risque majeur de fièvre Q chronique : la plupart des patients qui développent une endocardite ou une infection vasculaire à fièvre Q, ont des dégâts valvulaires ou vasculaires. (79, 114, 100)

Ce phénomène a été démontré expérimentalement par *HACKSTADT* (57) et *LA SCOLA* et al (69), qui ont traumatisé les valves de lapins et de cochons d'Inde, puis ont infecté les animaux avec le *Coxiella burnetii*, et ont ensuite isolé cette dernière des végétations valvulaires.

Par ailleurs, des anomalies de l'immunité humorale à type d'auto anticorps sont notées au cours des infections à *C. burnetii*.

Différentes hypothèses existent quant au passage à la fièvre Q chronique. Après primo-infection, l'existence d'une infection latente serait réactivée par des lésions valvulaires, vasculaires, et ou des facteurs d'immunosuppressions. La bactérie serait en mesure de synthétiser des facteurs d'adhésion pouvant contribuer à la fixation de l'agent infectieux sur les valves, avec une nette prédisposition pour les valves natives. (65)

Une autre hypothèse plus récente fait appel à une différence dans les souches, suggérant l'existence d'une souche pour la Fièvre Q aiguë et une autre pour la forme chronique. Ces souches devant différer en respectant le type de lipopolysaccharides, le type de plasmide et leur ADN. En fait, des cas d'endocardites infectieuses ont été rapportés plusieurs années après des épisodes aigus remettant en cause cette hypothèse (56, 58, 60, 75)

Le rôle du système immunitaire a également été impliqué dans la survenue de fièvre Q chronique mais ceci n'est pas complètement connu. L'altération du système immunitaire à médiation cellulaire (22,5% des cas selon l'étude de RAOULT) induit par : HIV, cancer, lymphome, insuffisance rénale, grossesse...favorisant plus l'apparition d'une endocardite.

Plusieurs auteurs ont décrit des cas de fièvre Q chronique chez des patients immunodéficients. (98, 94, 70), qui ont une réponse cellulaire amoindrie avec une réponse lymphocytaire (surtout T) diminuée, liée à un manque de stimulation des macrophages. (66) Cette « non-réponse immunitaire » est comparable aux infections avec d'autres organismes intracellulaires tels que mycobactéries ou leishmanies, expliquant la possibilité de rechute et de réactivation.

Il est à noter que durant la phase aiguë le contrôle de la maladie par l'hôte est lié à une réponse des anticorps dirigée contre les antigènes de phase II, ainsi qu'à une réponse cellulaire plus ou moins efficace. (17, 99, 98)

La SCOLA et al. ont démontré dans les modèles animaux que la quantité d'inoculum infectant peut jouer un rôle majeur dans le type de manifestation de fièvre Q aiguë, avec un taux élevé d'inoculum pouvant être responsable de la plupart des cas de myocardites. (68)

Dans la forme chronique, les monocytes des patients infectés synthétisent un taux élevé de cytokines qui augmentent elles-mêmes l'expression des molécules adhésives sur les monocytes circulants ainsi que les récepteurs et adhésion des cellules endothéliales, permettant alors aux monocytes de se fixer sur les valves lésées.

Dans la forme chronique, les patients avec valvulopathie et/ou immunodépression, présentent une immunité cellulaire réduite mais une immunité humorale élevée, avec de hauts taux d'anticorps de phase I et II.

L'aspect des valves dans l'endocardite diffère des autres endocardites infectieuses. Les végétations ont souvent un aspect nodulaire et une surface régulière et lisse. Pour certains cas, les valves peuvent même paraître normales à l'examen anatomopathologique et *Coxiella Burnetii* pourra être retrouvée par immunofluorescence ou en microscopie électronique. (59, 77)

On assiste à de solides interactions entre les monocytes activées et les tissus endocardiques préalablement lésés, réalisant alors pour les monocytes infectés une sorte de signal d'adhésion sur les lésions valvulaires. (22)

Par contre, dans l'endocardite, la réponse humorale se manifeste par de hauts taux d'anticorps spécifiques. Ils sont non protecteurs et en association avec les antigènes à *Coxiella Burnetii*, ils réalisent des complexes immuns circulants responsables de la pathogénie et des différents aspects de la maladie.

Conclusion : le système immunitaire des patients immunodéprimés et/ou avec valvulopathie ne peut contrôler l'infection du fait d'une déficience de l'immunité cellulaire, seule l'immunité humorale montre de haut taux d'anticorps non protecteurs à l'origine de la chronicisation de la maladie.

CLINIQUE

CLINIQUE

I. GENERALITES

La principale caractéristique de la fièvre Q est son polymorphisme, elle peut être totalement asymptomatique ou donner lieu à des infections aiguës ou chroniques nécessitant une hospitalisation.

La maladie se présente sous la forme d'une fièvre avec frissons, transpiration abondante et maux de tête importants. Le malade se plaint de malaise, courbatures et parfois de nausées et de vomissements. La fièvre est intermittente et dure généralement de 9 à 14 jours.

Environ 50% des malades présentent une pneumonie radiologique avec un peu de manifestations cliniques (toux légère, expectoration peu abondante et parfois douleurs thoraciques).

On note parfois des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements et diarrhées).

La maladie est bénigne dans la plupart des cas et souvent inapparente. On retrouve parfois des complications cardiaques ou hépatiques.

Un syndrome pseudo grippal, une hépatite ou une pneumopathie atypique peuvent révéler une forme aiguë de fièvre Q.

Ces différentes formes cliniques peuvent être associées chez un même patient comme c'est le cas chez notre patient.

La physiopathologie de la bactérie permet de distinguer une forme aiguë et une forme chronique.

II. FORME AIGUE

A. CARACTERISTIQUES

1. INCUBATION

La durée de l'incubation varie de 2 à 6 semaines avec une moyenne de 14 jours; elle peut s'étendre jusqu'à 2mois ; elle reste silencieuse. (99)

TIGGERT a démontré expérimentalement que l'incubation est fonction de la dose infectante.(104)

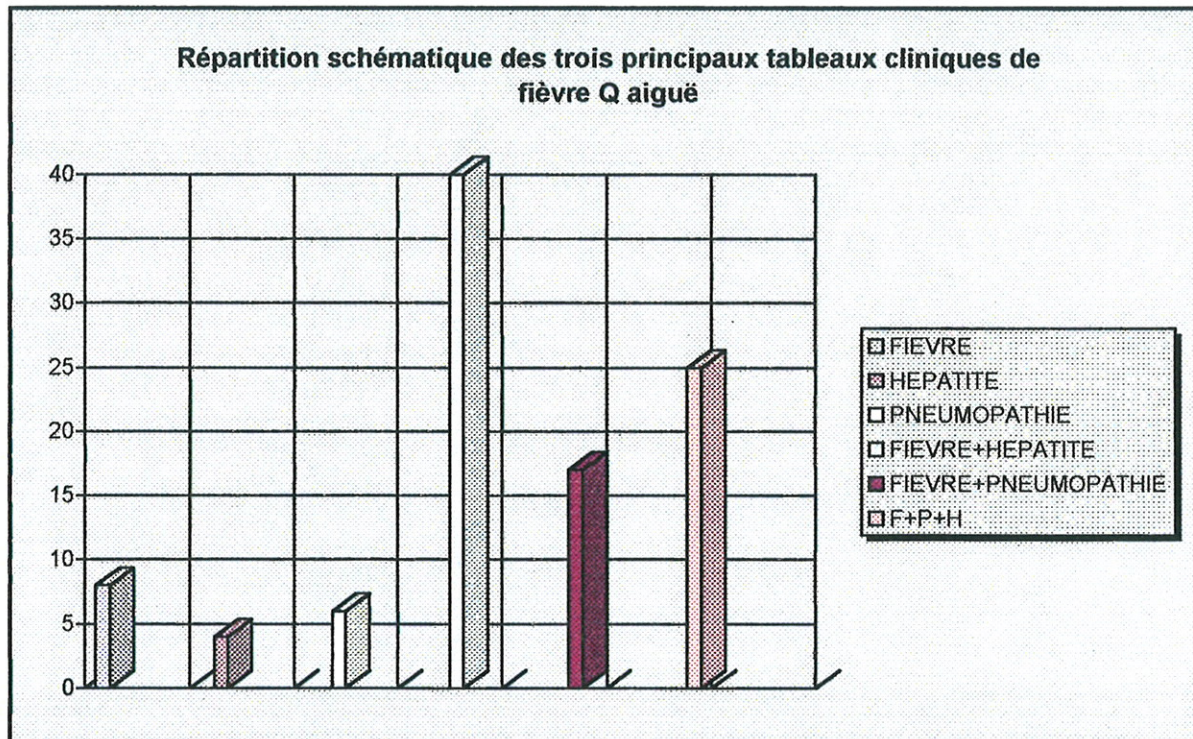
2. DEBUT

La fièvre Q, lorsqu'elle est cliniquement parlante (50% des cas), se présente sous la forme d'une infection aiguë avec survenue brutale de symptômes divers :

- sensation de malaise général,
- frissons,
- fièvre élevée pouvant atteindre 40-41°C,
- myalgies et douleurs diffuses avec prédominance des courbatures aux mollets et à la région lombaire,
- arthralgies,
- des céphalées volontiers tenaces, intenses, de localisation rétro-orbitaire (112),
- anorexie pouvant être sévère explique une perte de poids rapide.

Cette phase de début est similaire à un syndrome grippal. Le malade indiquera souvent l'heure exacte du début de la maladie, tant celui-ci est brutal.

3. PHASE D'ETAT



-Sur le plan clinique : le cortège infectieux est plus riche :

- La fièvre se maintient en plateau entre 39°C et 40°C, les frissons ont disparu, mais apparaissent des sueurs profuses obligeant parfois le malade à changer de linge. Le faciès est érythrosique et les conjonctives sont injectées. En l'absence de traitement cette fièvre peut persister une quinzaine de jours .
- Le pouls est d'abord accéléré en rapport avec le degré thermique, puis va se ralentir et être nettement dissocié.
- Des céphalées accompagnent la fièvre. Elles sont frontales ou rétro-orbitaires, tenaces, mal calmées par les antalgiques usuels, souvent à l'origine d'insomnie.

- Myalgies et arthralgies complètent le tableau, les myalgies sont diffuses mais pas très intenses. Des rachialgies et arthralgies sont notées mais sans localisation préférentielle.
- L'anorexie et l'asthénie sont en générale associées.
- L'examen clinique retrouve : une splénomégalie dans 14 à 30% des cas (91,95), des adénopathies et une hépatomégalie.
- Diarrhée modérée (121)
- Ces signes persistent en général de une à deux semaines. (38)

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

- **Sur le plan biologique :**

- ◆ un titre d'anticorps > 1/200 dirigé contre les antigènes de phase II indique un contact récent.
- Un syndrome inflammatoire avec une VS (vitesse de sédimentation) augmentée mais parfois normale ;
- une hyperleucocytose dans 15% des cas et une thrombopénie dans 25% des cas et une anémie modérée dans 21% des cas d'étiologie mixte : inflammatoire, hémolytique...
- il s'associent fréquemment des désordres auto-immuns :
 - un anticoagulant circulant fréquemment retrouvé avec mise en évidence d'une activité antiprothrombinase.(4, 7, 12)

B. FORME PSEUDOGRIPPALE PURE

Elle débute brutalement après une incubation de 9 à 21 jours, rarement 2 mois, la température est élevée à 40°C , le patient se plaint d'asthénie, de frissons généralisés, de sudation abondante, de céphalées, de myalgies et de douleurs thoraciques.

La splénomégalie est déjà palpable.

Contrairement aux autres Rickettsioses la maladie n'est pas associée à un érythème, mais un rash inconstant peut survenir sur la poitrine, les aisselles ou les cuisses (90). La guérison survient après une à deux semaines, suivie d'une longue convalescence. (112)

Le tableau pseudo-grippal, plus évocateur s'il survient en dehors de la saison chaude, peut résumer la maladie. (34)

C. ATTEINTE RESPIRATOIRE

1. Parenchyme pulmonaire

a. incidence

Depuis les premières observations des formes pulmonaires faites par HORNIBROUK et NELSON aux Etats-Unis en 1940 (26), l'atteinte pulmonaire fait partie du tableau classique de la fièvre Q, c'est la « pneumopathie atypique primaire » due à *Coxiella burnetii*.

Dans certaines études, l'atteinte pulmonaire représente 50 à 60 % des cas.

En France, *Coxiella burnetii* représente 1 à 3 % de toutes les infections pulmonaires.(106)

b. Clinique

Cet aspect de la maladie est celui correspondant aux descriptions classiques, et est retrouvé dans la moitié des cas environ.(103,115)

La forme respiratoire peut être expliquée par la physiopathologie du *Coxiella burnetii* : la bactérie est habituellement introduite par voie pulmonaire sous forme d'aérosols(34), et montre une préférence pour les cellules interstitielles du poumon. C'est en fait un interrogatoire précis à la recherche des signes de souffrance viscérale qui permettra de le mettre en évidence.

Le début des signes clinique apparaît dès la première semaine.

- **Signes fonctionnels :**

- une toux sèche survenant par petites quintes, rarement associée à une expectoration muqueuse puis muco-purulente parfois hémoptoïque. (23) La toux n'est pas aussi marquée que dans les pneumonies à Mycoplasme.(83)

- L'interrogatoire peut aussi faire préciser la notion d'un point de côté fugace, ou d'une sensation de striction thoracique en rapport avec un épanchement pleural accompagnée parfois d'hémoptysies.(7)

- **Les signes physiques :**

- L'auscultation retrouve en général quelques crépitants mais parfois un véritable foyer pulmonaire et une diminution du murmure vésiculaire.

- la percussion retrouve parfois une submatité.

Cette atteinte peut être sévère entraînant une hypoxie majeure, voire un syndrome de détresse respiratoire aigu pouvant justifier une ventilation assistée.(27)

Dans une série de 80 patients présentant une fièvre Q hospitalisés dans le service de pneumologie au CHU de Poitiers entre 1982 et 1996, suivis par l'équipe de CARON et al, les principaux symptômes présentés étaient une toux sèche, une hyperthermie, et sur la radiographie pulmonaire une atteinte lobaire et segmentaire à type d'opacités alvéolo-intersticielles.(23)

- **Le reste de l'examen recherchera :**

- une dissociation du pouls et de la température ;
- des signes cutanés tels que les a décrit DERRICK, à type de macules peu nombreuses au niveau du thorax ou de la ceinture scapulaire ;
- l'hépatomégalie et la splénomégalie sont discrètes dans cette forme de la maladie.

C. Radiographie pulmonaire

La radiographie du poumon tient une place importante dans le diagnostic lésionnel tant dans sa localisation que dans son étendu.(51)

Le diagnostic est parfois uniquement radiologique ou au décours d'une détresse respiratoire.

Les images radiologiques apparaissent vers le 4^{ème} jour de la maladie.

La radiographie pulmonaire est le plus souvent aspécifique pouvant alors prendre l'aspect d'une pneumopathie atypique (à chlamydiae, à mycoplasme, virale), à type d'opacités rondes, ou bien d'une pneumopathie lobaire.

Elles prédominent dans la région hilare et sont fréquemment situées dans les lobes inférieurs.(114)

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

Il n'y a pas d'adénopathie médiastinale.(110)

La radiographie du thorax montre également dans beaucoup de cas (87) :

- une cardiomégalie, avec une redistribution de la vascularisation vers les sommets.
- Un œdème interstitiel aux bases avec un épanchement pleural.
- Des opacités alvéolaires systématisées ou bilatérales ;
- Des opacités intersticielles ou mixtes.(106)

Une étude faite par MILLARD (82) en Irlande du Nord portant sur 32 clichés pulmonaires permet de définir les différentes images radiologiques :

◆ Multiples opacités rondes segmentaires :

- c'est l'image pulmonaire la plus fréquente.
- Les opacités ont un aspect caractéristique en verre dépoli.
- siège habituellement dans le lobe inférieur.

◆ Atélectasie en bande :

- siège : lobe inférieur
- associée aux opacités segmentaires.

◆ Opacité rétractile lobaire partielle ou complète :

- siège au lobe inférieur ou moyen.

◆ Emphysème pulmonaire

- ◆ Nodules pulmonaires multiples simulant des tumeurs métastatiques.

La régression des images est souvent lente, parfois durant trois semaines ou plus.(109)

Cette discordance radio-clinique est le fait habituel des pneumopathies atypiques

d. Biologie

- Au début, l'hémogramme met en évidence une tendance à la leucopénie puis une leucocytose autour de 10000 à 15000 avec une polynucléose.
- Une accélération de la VS de façon variable.
- L'analyse de l'expectoration met en évidence des cellules mononuclées qui peuvent permettre de distinguer la fièvre Q d'une pneumonie à pneumocoque. (91)

e. Evolution

En l'absence de thérapeutique antibiotique, la défervescence thermique débute en général au 8^{ème} jour et se fait en lysis.

L'évolution se fera en une quinzaine de jours vers la guérison, laissant le sujet asthénique de façon prolongée, dans quelques cas ont été décrites des rechutes donnant un aspect de fièvre ondulante dont l'évolution peut se prolonger durant plus d'un mois avec des rémissions.

Trois cas de fièvre Q à rechute ont été diagnostiqués parmi le personnel du domaine de La Fage (Aveyron) en 1976. (37)

2. Atteintes pleurales

Elles sont le plus souvent responsables des douleurs thoraciques.

Elles sont rarement isolées mais le plus souvent associées à une péricardite ou à un foyer pulmonaire.(82)

La radiographie montre alors le comblement d'un culs de sac et/ ou la présence d'une ligne de scissurite.(121)

D. ATTEINTES DIGESTIVES

1. Généralités

Les nausées et les vomissements sont banals, ces signes sont notés dans 20 à 40 % des cas.(91,109)

DUPUIS (38) constate des douleurs abdominales dans 16 % des cas. La diarrhée est plus rare. Les signes abdominaux sont rarement au premier plan, mais leur présence peut faire soupçonner une typhoïde.(91)

2. Hépatite

C'est l'atteinte organique qui prédomine en France et représente 70% des cas. (95, 71)

L'atteinte hépatique au cours de la fièvre Q est connue depuis les travaux de DERRICK en 1937, qui rapporte le cas d'un ictère parmi les 9 ouvriers des abattoirs. (32)

Seul l'examen anatomopathologique d'une ponction biopsie hépatique permet de faire le diagnostic en montrant des lésions caractéristiques de granulomes hépatiques avec ou sans stéatose hépatique.

Sur le plan clinique, cette atteinte hépatique peut se manifester par :

- ◆ une hépatomégalie à la palpation, le plus fréquemment (15, 34)
- ◆ une sensibilité de l'hypochondre droit ;
- ◆ des nausées et des vomissements ;
- ◆ très rarement un ictère,

Le bilan hépatique est souvent perturbé, avec élévation du taux des transaminases, des gamma GT, des phosphatases alcalines, des LDH (lactico-déshydrogénases). Il est à noter que la bilirubine est souvent normale.

La ponction biopsie hépatique est normale, ou bien met en évidence des lésions minimales peu spécifiques. Cependant un aspect hépatique granulomateux est parfois retrouvé, les granulomes étant formés d'histiocytes et de cellules épithélioïdes, entourés d'un anneau fibrinoïde et d'un centre clair.(88)

Une telle atteinte hépatique peut être isolée ou entrer dans le cadre d'atteintes pluriviscérales réalisant une forme grave de la fièvre.

Sans traitement, l'évolution en paraît lentement favorable, mais sous antibiotique à large spectre, les symptômes régressent rapidement.(52)

E. FORMES NEUROLOGIQUES

Elles sont peu fréquentes. La symptomatologie des atteintes neurologiques de la fièvre Q est extrêmement variable, et seules les techniques biologiques sont capables d'apporter une preuve étiologique.

1. La forme méningée pure

La méningite à *C. burnetii* est une cause rare de méningite à liquide clair. Comme en témoigne le faible nombre de cas rapportés dans la littérature (une trentaine) avec raideur de nuque, signe de Kernig, photophobie et vomissement.

Elle réalise le tableau classique d'une méningite à liquide clair de type lymphocytaire, isolée dans un contexte fébrile, ou bien s'associe au tableau de pneumonie atypique.(21)

Les céphalées souvent violentes, rétro-orbitaires, font réaliser une ponction lombaire qui s'avère le plus souvent normale(76).

Le diagnostic repose surtout sur la sérologie (positivité des anticorps de phase II).

L'étude du LCR révèle une cellularité à prédominance lymphocytaire, une hyperprotéinorachie et une normoglycorachie. L'examen direct, les cultures et les PCR virales dans le LCR sont négatifs.(62)

2. Méningo-encéphalite avec fièvre et pléiocytoses associées parfois à des anomalies électroencéphalographiques.(99)

3.Les atteintes neurologiques centrales

Elles sont de symptomatologie variable.(121), (20)

De nombreux signes témoins d'une atteinte encéphalique sont décrits dans la littérature :

- allant du coma au simple état stuporeux, ou bien se traduisant par des épisodes d'agitation, de délire, d'insomnie, de trouble du langage et de confusion. Des crises convulsives ont été notées. Dans tous ces cas, les altérations des tracés EEG sont constantes.
- Peuvent exister aussi des signes sensitifs et des déficits moteurs : hémiplégie ou monoplégie.

L'atteinte cérébelleuse au cours de la fièvre Q a été décrite, réalisant une ataxie cérébelleuse aiguë fébrile avec nystagmus, hypermètrie, adiadococinésie, troubles de la marche, d'évolution lente.

Un cas d'encéphalite avec syndrome extrapyramidal a été rapporté avec roue dentée et tremblement des extrémités. (24)

Les troubles neurologiques les plus fréquents sont la conséquence d'embolies observées au cours des endocardites chroniques à fièvre Q.(16)

Coxiella burnetii a pu être isolée du liquide céphalo-rachidien par ROBBINS. (105)

4. Les atteintes neurologiques périphériques

Les paralysies des nerfs crâniens ont été décrites : (95)

- ◆ la névrite optique axiale bilatérale
- ◆ diplopies régressives avec paralysie du droit externe.

Enfin, le tableau classique du syndrome de GUILLAIN-BARRE avec dissociation albumino-cytologique a été rapporté au cours de la maladie.

F. FORMES CARDIO-VASCULAIRES

Elles témoignent particulièrement de l'affinité de *Coxiella burnetii* pour le système circulatoire.

L'atteinte cardiaque par la *Coxiella burnetii* a été rarement décrite car souvent non recherchée systématiquement.

Les différentes enveloppes peuvent être atteintes et la symptomatologie sera fonction de celle-ci.

1. Atteintes cardiaques (47)

Les trois tuniques du cœur peuvent être atteintes

- le péricarde : péricardite
- le myocarde : myocardite
- l'endocarde : endocardite

Les endocardites sont les plus fréquentes et les mieux connues, elles se manifestent au cours de la phase chronique de la maladie.

a. Les péricardites

Les péricardites de la fièvre Q peuvent avoir une traduction d'intensité variable. Les péricardites de la fièvre Q seraient moins rares que celles des autres rickettsioses. Il s'agit essentiellement d'une péricardite aiguë bénigne, pouvant se manifester sous différentes formes :

- Elle peut paraître isolée avec douleur thoracique, dyspnée, fièvre et signes électriques (modification du segment ST et de l'onde T à l'ECG). Elle ne semble pas évoluer vers la constriction.
- Elle peut apparaître dans le cadre de la maladie dans sa phase évolutive aiguë, souvent associée aux signes pulmonaires et à une atteinte pleurale.
- Parfois elle sera décalée par rapport à l'épisode initial ; l'anamnèse et la sérologie la rattacheront à sa cause.
- Souvent, au cours de la période fébrile de la maladie, l'atteinte péricardique pourra uniquement se traduire par des signes électriques.

Sur le plan clinique on retrouve :

- une douleur thoracique,
- une fièvre,
- des sueurs
- et à l'auscultation un frottement péricardique.(100)

Sur la radiographie du poumon est mis en évidence une cardiomégalie.

b. Myo-péricardites

Des myo-péricardites aiguës à *Coxiella burnetii* ont rarement été décrites.(87, 111). Deux cas ont été rapportés chez des enfants respectivement de 8 mois et 14 ans. (86, 36) Les principales manifestations associaient un syndrome inflammatoire, une insuffisance cardiaque congestive et des arythmies ventriculaires. Le pronostic de l'atteinte myocardique est réputé sévère.(50, 61)

c. 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 burnetii*.

En France, c'est en 1953 que GIROUD, GOULON et DECOURT mettent en évidence sur autopsie ces lésions myocardiques.

L'atteinte myocardique au cours de la fièvre Q peut faire partie du tableau aigu de la maladie, ou apparaître décalée ou primitive isolée :

- Dans le cadre de la maladie aiguë, le tableau réalisé est celui d'un état fébrile avec insuffisance cardiaque ;
- Décalée de quelques mois à plusieurs années, elle semblera primitive, évoluant parfois sans fièvre. Les données électrocardiographiques confirment les données cliniques ou parfois décèlent des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.

La myocardite a seulement été décrite comme une manifestation rare de fièvre Q aiguë. Elle est souvent associée à d'autres atteintes viscérales comme la pneumopathie ou l'hépatite qui sont les plus fréquentes.(44)

La manifestation de la myocardite est retrouvée sous différentes formes dans la littérature :

- cardiomyopathie dilatée ;(73)
- précordialgies ;
- élévation des enzymes cardiaques ;(81)
- arythmies ventriculaires ;(86, 28, 8, 84)

Le diagnostic de myocardite aiguë est généralement plus facile chez le jeune enfant que chez l'adulte, chez qui la découverte d'une cardiomyopathie dilatée dans un contexte infectieux peut poser un problème étiologique, à savoir sa primauté sur l'agent infectieux.

C'est dans cette situation que les biopsies myocardiques prennent tout leur intérêt, le diagnostic de myocardite aiguë ou subaiguë étant histo-pathologique (critères de Dallas (3)).

Dans le cas de la fièvre Q, *Coxiella burnetii* n'a jamais été isolée sur l'examen direct des biopsies.(87)

Par ailleurs, Chevalier et al (87) observent que la réaction cellulaire inflammatoire est remplacée par une prolifération de tissu conjonctif et une fibrose interstitielle dense, ce qui pourrait expliquer:

- l'absence d'élévation des enzymes cardiaques (absence de nécrose ou nécrose modérée des cardiomyocytes),
- l'aspect scintigraphique de repos et d'effort sans anomalies segmentaires marquées, mais plutôt une altération ventriculaire gauche diffuse,
- finalement un effet bénéfique des IEC par analogie à l'insuffisance cardiaque gauche.

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. (47)

Coxiella burnetii a été également évoquée comme cause d'infarctus du myocarde, P. GIROUD a mis en évidence dans le sérum de 13 patients présentant un infarctus du myocarde des anticorps vis-à-vis des souches rickettsiennes notamment *burnetii*.

2. Atteintes vasculaires

Les aspects cliniques des atteintes vasculaires dues à *Coxiella burnetii* n'ont aucun caractère spécifique. Il existe des manifestations artérielles et veineuses qui ne semblent pas rares.

a. les atteintes artérielles (9)

Elles sont les plus fréquentes :

- thromboangéite oblitérante
- aortite
- syndrome de Raynaud
- coronarite
- artériopathie
- syndrome artériolo-capillaire
- artérite segmentaire nécrosante et

b. les atteintes veineuses (9)

Elles sont assez fréquentes et peuvent rester isolées ou parfois précéder de plusieurs années l'atteinte artérielle à laquelle elles sont associées dans 30 à 40 % des cas.

Le plus souvent il s'agit de thrombophlébite des membres inférieurs.

G. LES FORMES ARTICULAIRES

Les atteintes articulaires au cours de la fièvre Q peuvent se manifester sous forme :

- d'arthralgies le plus souvent,
- d'arthrite séreuse avec hydarthrose,
- de rhumatisme dégénératif.

1. Arthralgies

Elles font partie du tableau classique de la fièvre Q, et s'intègrent parmi les signes évocateurs de la forme aiguë pseudogrippale avec douleurs diffuses.

Elles concernent toutes les grosses articulations, ce sont des polyarthralgies.

D'évolution généralement favorable, mais elle peut prendre l'allure d'une véritable polyarthrite.

2. Arthrites séreuses avec hydarthrose

Le genou est la localisation élective avec augmentation de volume, rougeur, chaleur et choc rotulien.

La ponction articulaire ramène un liquide qui a une sérologie positive à *Coxiella burnetii*. Mais aucune observation dans la littérature ne fait mention de la présence du germe à l'examen direct.

Le germe peut rester latent dans la synoviale expliquant ainsi la possibilité de rechute de ces hydarthroses.

3. Rhumatisme dégénératif

L'affinité du *Coxiella burnetii* pour la synoviale articulaire et plus particulièrement son tropisme vasculaire explique les manifestations articulaires.

Notamment, *Coxiella burnetii* entraînerait des altérations artérielles qui favoriseraient le vieillissement précoce du cartilage et pourrait donc avoir un rôle dans une détérioration arthrosique précoce.

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.

H. LES FORMES OCULAIRES

Les atteintes oculaires sont très rares.

Elles pourraient être secondaires :

- à une atteinte neurologique avec lyse des fibres du nerf optique
- à une atteinte vasculaire artérielle

Dans la littérature les auteurs ont noté une baisse de l'acuité visuelle progressive faisant suggérer qu'au cours de la fièvre Q un certain nombre de fibres du nerf optique pouvaient être atteint et ils insistent que devant toute névrite optique de cause inconnue, il faut demander une sérologie de fièvre Q.

Il a été décrit dans la littérature des atteintes au niveau de chaque feuillet oculaire (13) :

- conjonctivites
- uvéites
- chorioretinites
- kératites
- cataractes
- artérite rétinienne avec décollement de rétine
- atrophie optique et perte de vision
- cécité par suite d'encéphalite et de méningo-uvéopapillite
- au FO : lésions de type artériel et artériolaire.

I. LES FORMES HEMATOLOGIQUES

- splénomégalie dans 30% des cas,
- adénopathies dans 7% des cas,
- thrombopénie asymptomatique
- le nombre des leucocytes peut être normal, augmenté ou abaissé,
- l'anémie est fréquente. Il s'agit rarement d'une anémie hémolytique à COOMBS négatif.

J. LES FORMES RENALES

Elles se manifestent par :

- leucocyturie,
- hématurie,
- insuffisance rénale modérée rapidement résolutive.

K. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Généralement les formes aiguës sont de bon pronostic. Seulement 4% des cas justifient une hospitalisation.

La fièvre et les autres manifestations s'amendent en deux semaines, mais l'asthénie peut persister longtemps.

Quelques cas de décès ont été observés chez des patients aux antécédents respiratoires chargés ou encore en cas de diagnostic tardif.

En l'absence de traitement les rechutes sont fréquentes.

III. FORMES CHRONIQUES

A. DEFINITION

La forme clinique est définie par une durée d'évolution supérieure à 3 mois.

Elle est associée à de hauts taux d'antigènes de phase I.

Le plus souvent, dans la littérature, la fièvre Q chronique est synonyme d'endocardite mais d'autres formes sont plus rarement décrites.

B. L'ENDOCARDITE

Classiquement, elle survient 3 à 20 ans après une fièvre Q aiguë et se greffe sur un endocarde lésé dans 30% des cas. Sa fréquence est difficile à préciser, elle serait la plus fréquente des causes d'endocardite à hémocultures négatives, soit 1 à 2% (85). Elle représenterait 11% des fièvres Q (92).

L'évolution est toujours spontanément mortelle, si le diagnostic est méconnu.

Les infections sur prothèses valvulaires doivent être évoquées devant toute fièvre prolongée chez un porteur de valves. *Coxiella burnetii* a été identifiée par frottis et isolement sur des végétations de valves cardiaques. L'atteinte la plus fréquente intéresse l'orifice aortique.

Les patients atteints d'endocardite due au *Coxiella burnetii* sont en règles générales :

- des hommes dans 75% des cas,(91)
- d'âge moyen : 50 ans,
- exposés dans 60% des cas par leur métier au contact avec le bétail (91),
- atteints dans 30 à 60% des cas d'une valvulopathie ou opérés d'une valvulopathie (96), rhumatismale (61% des cas) ou congénitale (11% des cas).

Par ailleurs *Coxiella burnetii* peut aussi bien se développer sur prothèse valvulaire « naturelle » ou « artificielle ».

Il est à noter que dans l'endocardite infectieuse, s'associe une suppression de réponse de l'antigène spécifique des cellules T (66).

◆ Sur le plan clinique :

L'endocardite peut survenir de 6 mois à 20 ans (91) après une fièvre Q aiguë, et se présente comme une endocardite subaiguë ou chronique à hémocultures négatives.

La meilleure preuve diagnostique reste l'isolement de *Coxiella burnetii* au niveau des valves cardiaques.

La température est le plus souvent modérée et peut céder spontanément (91).

Le patient atteint d'endocardite présente une altération de l'état général avec asthénie, anorexie, amaigrissement, teint pâle et épuisement au moindre effort.

Sur le plan sthéthoacoustique un souffle peut apparaître ou se modifier, mais l'auscultation est souvent difficile à interpréter du fait des lésions valvulaires préexistantes.

Le signe le plus important est la décompensation cardiovasculaire progressive. Ainsi une décompensation cardiaque inexplicée chez un valvulopathe en contexte inflammatoire doit faire rechercher la fièvre Q y compris en l'absence de fièvre (91).

L'endocardite se complique d'embolies infectieuses en direction des artères cérébrales ou des artères des membres. Ces embolies peuvent être révélatrices de la maladie.

◆ Sur le plan paraclinique :

Les signes radiologiques témoignent de l'insuffisance cardiaque.

L'échocardiographie retrouve rarement les végétations.

Dans 15 cas d'endocardite rapportés par RAOULT (96), 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 anévrisme de L'aorte est très souvent rencontré dans les endocardites à *Coxiella burnetii*.

♦ **Evolution et pronostic :**

L'évolution dépend du délai diagnostique, de l'état cardiovasculaire et du traitement précoce.

Le traitement antibiotique a permis d'améliorer le pronostic qui était auparavant toujours fatal (41).

La létalité reste encore lourde et 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.

C. ATTEINTES EXTRACARDIQUES

Des observations montrent l'atteinte possible d'autres organes sans co-existence d'endocardite :

- Infections des prothèses vasculaires (91) ;
- Ostéomyélites : cinq cas ont été rapportés dans la littérature. Dans tous les cas, le diagnostic a été essentiellement sérologique. KHO HA QUANG (64) dans sa thèse de médecine décrit le cas d'une ostéoarthrite de hanche.
- Hépatite chronique : TURCK (118) rapporte le cas d'un patient ayant développé une cirrhose. Des hépatites granulomateuses sont décrites mais la durée d'évolution reste inférieure à 3 mois avec une évolution spontanément favorable.

- Infection génitale : l'utérus peut être un lieu d'infection chronique. *Coxiella burnetii* 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.(109)

En fait, il ne faut parler de fièvre Q chronique sans endocardite qu'après l'examen anatomopathologique des valves cardiaques.

IV. 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.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de cette rickettsiose est essentiellement sérologique puisque la clinique ne revêt rien de caractéristique et que l'isolement en culture de *C. burnetii* est difficile et dangereux.

Devant toute hémoculture négative sans antibiothérapie préalable, il faut évoquer certains germes :

- le plus souvent un streptocoque « déficient »
- mais également : des bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), *Legionella*, *Chlamydiae*, *Brucella*, et *Coxiella Burnetii*, des germes anaérobies ainsi que des champignons.

La fièvre Q est une maladie rarement diagnostiquée du fait d'une présentation clinique aspécifique et polymorphe. De plus, la myocardite ayant un pronostic souvent grave, il s'avère essentiel de réaliser un diagnostic le plus précocement possible.

Le contage en zone rurale, en particulier en France au printemps est évocateur de fièvre Q.

I. Diagnostic clinique

On retrouve un épisode fébrile aigu, une fièvre prolongée, une pneumopathie, une hépatite, une endocardite et une décompensation cardiaque.

Devant ces tableaux et en l'absence de diagnostic étiologique, il faut réaliser une sérologie de la fièvre Q.

II. Diagnostic biologique

La biologie est peu évocatrice et n'apporte qu'un élément d'orientation, l'hémogramme aspécifique, le syndrome inflammatoire variable.

L'absence d'hyperleucocytose et la thrombopénie doivent attirer l'attention.

L'atteinte hépatique peut orienter.

L'anatomopathologie du foie est évocatrice et met en évidence la présence d'un granulome hépatique entouré d'un anneau fibrinoïde très caractéristique, dont les seuls diagnostics différentiels sont l'infection à CMV et la maladie de Hodgkin (34). (figure n° X)

III. La biopsie myocardique

Il est actuellement difficile de situer la place de la biopsie endomyocardique entre examen de routine et outil de recherche.

1. Méthode

En France, la méthode de Konno SAKAKIBARA est utilisée depuis 1969, elle nécessite la voie veineuse (jugulaire, fémorale) ou artérielle (fémorale) percutanée pour introduire le biotome et prélever trois à huit échantillons de myocarde septal droit ou de la paroi ventriculaire gauche. (14)

Les complications sont rares, mais non anodines :

- embolie gazeuse ou cruorique,
- anévrisme artériel ou artério-veineux,
- arythmie auriculaire ou ventriculaire,
- perforation ventriculaire, surtout compliquée d'hémopéricarde, voire de tamponnade qui est exceptionnelle.(14)

2. But

En théorie la biopsie endomyocardique est justifiée pour :

- Obtenir un diagnostic de certitude,
- Evaluer le pronostic d'une atteinte myocardique,
- Surveiller l'efficacité d'un traitement.

3. Résultats

Les échantillons prélevés doivent être en nombre et de qualité suffisante (cinq à huit fragments de 2 à 3 mm).

La spécificité des lésions : il s'agit tout d'abord de faire la distinction entre myocardiopathie dilatée primitive et myocardite.

Une étude multicentrique française a bien souligné les difficultés de reconnaissance et d'interprétation. Cela semble tenir aux critères de diagnostic histologique de myocardite aiguë (14, 72).

Il faut néanmoins savoir que la biopsie endomyocardique est le seul examen permettant le diagnostic de certitude de myocardite.

Dans le cas de la fièvre Q, *Coxiella burnetii* n'a jamais été isolée sur l'examen direct des biopsies(87). Par ailleurs, Chevalier et al (87) observent que la réaction cellulaire inflammatoire est remplacée par une prolifération de tissu conjonctif et une fibrose interstitielle dense, ce qui pourrait expliquer, comme dans notre cas, d'une part l'absence d'élévation des enzymes cardiaques (absence de nécrose ou nécrose modérée des cardiomyocytes), et, d'autre part, l'aspect scintigraphique de repos et d'effort sans anomalies segmentaires marquées mais plutôt une altération ventriculaire gauche diffuse.

En ce qui concerne la surveillance d'un traitement, l'échographie supplante la biopsie endomyocardique par sa facilité et son innocuité.

En pratique, un consensus sur l'utilisation de la biopsie endomyocardique n'est pas établi.

IV. Le diagnostic spécifique

1. Diagnostic direct

Bactériologique

- **Prélèvements** : expectorations (Homme), placenta, lait, sang, foie fœtal, valve cardiaque, broyat de nœuds lymphatiques, liquide pleural, urine ; broyat de tiques.

- **Inoculation aux animaux de laboratoire** : cobaye (animal de choix), souris, rat blanc, hamster. On identifie le germe par frottis de rate, plusieurs passages sont souvent nécessaires.

- **Culture sur oeuf embryonné de 6 jours** : mortalité spécifique en 8 jours; germe mis en évidence par frottis sur prélèvement de sac vitellin après plusieurs passages.

- **Inconvénients de ces méthodes d'isolement** : *Coxiella burnetii* doit être manipulée avec précautions (hotte à flux laminaire) dans des laboratoires spécialisés. Ce sont des méthodes longues (jusqu'à 3 semaines pour l'inoculation aux cobayes) et dangereuses pour l'Homme

Il représente théoriquement le seul moyen d'affirmer la fièvre Q. mais les chances d'isolement sont faibles, que ce soit après inoculation à l'animal, à l'œuf ou en culture cellulaire. De plus il est dangereux et nécessite des moyens draconiens.

Bactérioscopique

La coloration est réalisée sur frottis de placenta : GRAM, May-Grünwald et Giemsa, Macchiavello ; coloration de choix : Stamp.

2. Diagnostic indirect, la sérologie.

Les examens sérologiques sont basés sur la cinétique d'anticorps (2 prélèvements à 15 jours d'intervalle).

Les antigènes phase II sont obtenus après culture sur œuf embryonné. Ces antigènes sont indispensables pour dépister les formes aiguës.

Les antigènes de phase I sont difficile à obtenir car ils nécessitent un passage sur l'animal. Ils sont indispensables au diagnostic des formes chroniques.

Le test le plus utilisé en France pour le diagnostic sur l'animal est la Fixation du Complément (seuil de positivité : 1/10 ou 1/20).

L'immunofluorescence indirecte, plus sensible que la Fixation du Complément, est très utilisée pour le diagnostic chez l'Homme (seuil : 1/40).

Un test E.L.I.S.A., peut servir aux enquêtes séroépidémiologiques.

En pratique, la mise en évidence d'anticorps dirigés contre les antigènes de phase I et II, dans le sérum du malade, permet de porter le diagnostic de la fièvre Q ; ces anticorps peuvent être agglutinants, fixant le complément, fluorescents ou neutralisants.

C'est vers le cinquième jour que les premiers anticorps apparaissent, puis ils disparaissent vite. Les anticorps neutralisants sont d'apparition plus tardive, mais persisteront longtemps après la guérison.

a. La réaction de fixation du complément

Elle permet la recherche des anticorps des phases I et II.

Cette méthode a beaucoup d'inconvénients :

- la technique doit être parfaite.
- Le délai d'apparition des anticorps fixant le complément est tardif (10 à 15 jours parfois plus).
- Deux sérums sont nécessaires pour interpréter un résultat.
- La méthode ne permet pas de détecter les Ig M, témoins d'une infection récente.

- La sensibilité est insuffisante (85% des cas dépistés par immunofluorescence).

La spécificité est très bonne, il n'y a pas de réaction croisée entre les différentes Rickettsioses. L'interprétation d'une infection évolutive ou récente nécessite la constatation :

- soit d'une augmentation du titre de deux dilution, sur deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle,
- soit d'une séroconversion,
- soit d'un titre unique supérieur ou égal à 80.

Cependant, compte tenu de son manque de sensibilité et de l'existence de phénomènes de zone entraînant des faux négatifs, cette technique a tendance à être délaissée au profit de l'immunofluorescence indirecte, plus précoce.

b. L'immunofluorescence indirecte (46)

L'immunofluorescence est la technique la plus fiable et la plus utilisée : spécifique, huit fois plus sensible que la réaction de fixation du complément, elle permet de différencier les différentes classes d'immunoglobulines : IgG, IgM et IgA. Elle constitue la méthode de référence conseillée par l'OMS.

Au cours d'une forme aiguë, les premiers anticorps qui apparaissent sont les IgM anti-phase II ; ils atteignent leur maximum vers la troisième semaine et disparaissent entre la 10^e et la 14^e semaine. Les IgG anti-phase II augmentent rapidement et montrent un titre maximum entre un à deux mois, puis diminuent lentement en quelques années.

Pour affirmer une infection aiguë récente, il faut mettre en évidence des IgM anti-phase II à titre élevé, ou noter une augmentation significative du titre des IgG ou IgM anti-phase II.

Une sérologie comportant des titres $\geq 1/160$ en IgG et $\geq 1/40$ en IgM sera donc évocatrice d'une infection récente.

Chez les sujets à risque d'évolution chronique : immunodéprimés, porteurs de valves cardiaques..., on recherchera les anticorps anti-phase I de type IgA, IgG et IgM. Un titre $\geq 1/640$ en IgG anti-phase I et $\geq 1/80$ en IgA anti-phase I sera très évocateur d'un passage à la chronicité.

Au cours des endocardites, même sous traitement, les anticorps restent en plateau et ne décroissent pas avant 2 à 3 ans de traitement : seuls des dosages réguliers permettent de vérifier l'évolution. Des IgG $< 1/320$ et des IgA négatives en phase I sont des éléments favorables. (34)

c. La méthode ELISA

Elle est appliquée avec succès mais n'apporte pas d'amélioration par rapport à l'immunofluorescence indirecte. Néanmoins cette méthode est particulièrement intéressante pour les enquêtes épidémiologiques.

d. La microagglutination de GIROUD

Pendant longtemps, elle a constitué la méthode de référence. C'est une réaction délicate, très sensible et très spécifique. De façon idéal, elle nécessite trois prélèvements pour suivre l'évolution des anticorps. Pour la fièvre Q de faibles taux sont significatifs. Elle n'est plus utilisée en France.

3. Interprétation des résultats

Dans les formes aiguës

Les Ig M phase II apparaissent vers le dixième jour, culminent à la quatrième semaine, disparaissent au troisième quatrième mois. Leur titre est souvent à 400.

Les IgM phase I apparaissent un peu plus tard, et reste inférieurs à ceux de la II.

Les IgG phase II apparaissent très vite après les IgM et persiste plusieurs années à des titres importants.

Les IgG phase II sont inconstantes et précoces.

Il n'y a pas d'IgA phase I.(91)

Dans les formes chroniques

Les IgG détectés dans la phase I ont un titre nettement plus élevé que celle de la phase II.(= ou > à 800 et parfois jusqu'à 50000).

Les IgM phase I et II sont régulièrement présents et n'ont pas d'intérêt dans les formes chroniques.

Les IgA anti phase I sont spécifiques de l'atteinte endocardique (91).

TRAITEMENT

TRAITEMENT

Coxiella burnetii est un organisme à développement intracellulaire strict. Son éradication est donc très difficile car elle nécessite des antibiotiques actifs sur le germe (résistants aux agents chimiques) d'une part et des antibiotiques ayant une bonne pénétration cellulaire d'autre part.

Pour être efficace, l'antibiotique doit pénétrer la cellule, se concentrer dans le lysosome et être actif à pH 5 ou moins. A l'heure actuelle, du fait de ces conditions acides, aucun antibiotique est bactéricide à l'encontre de *Coxiella burnetii*, même en association. D'où l'intérêt récent porté sur des molécules ayant pour capacité d'augmenter le pH intra lysosomal et donc à rendre les antibiotiques bactéricides.

Coxiella burnetii est sensible à la plupart des antibiotiques :

- au chloramphénicol (à des doses élevées)
- à la rifampicine
- au triméthoprime
- aux tétracyclines
- aux fluoroquinolones

Des études récentes prouvent l'efficacité in vitro des fluoroquinolones qui sont bactéricides pour *Coxiella burnetii*.

I. DANS LES FORMES AIGUES

Dans bon nombre de cas, un traitement par antibiotique par tétracyclines, érythromycine ou rifampicine, permet une récupération totale ou sub-totale de la fonction systolique myocardique(86, 36), comme chez notre patient.

Les antibiotiques utilisés en première intention sont les TETRACYCLINES du fait de leur efficacité et de l'absence d'effets secondaires majeurs.

L'antibiotique de choix est la DOXYCYCLINE à la dose de 200mg par jour pendant 3 semaines (87). Dans les diagnostics tardifs, ce traitement est préconisé par certains pour raccourcir l'évolution et éviter les rechutes. L'apyrexie est généralement obtenue en trois jours.

En cas de contre-indications aux tétracyclines, la rifampicine ou le chloramphénicol sont employés à la posologie de 2 grammes par jour.

L'ERYTHROMYCINE semble un bon traitement pour une pneumopathie atypique. (93)

Les QUINOLONES du fait de leur bonne pénétration dans le LCR semblent être la meilleure indication pour le traitement de la méningo-encéphalites.(35)

II. DANS LES FORMES CHRONIQUES :TRAITEMENT DES ENDOCARDITES

1. Traitement médical

Les formes chroniques posent de difficiles problèmes thérapeutiques, puisque aucune antibiothérapie ne permet de stériliser les lésions.

Les tétracyclines peuvent être utilisées seules malgré leur mauvaise tolérance digestive.

Certains auteurs suggèrent l'association de lincomycine, de rifampicine et de cotrimoxazole pour tenter d'avoir un effet bactéricide.(11)

Actuellement, il n'existe pas de traitement capable d'éradiquer *Coxiella burnetii* dans l'endocardite infectieuse en deux ans, certains préconisent un traitement à vie.

Après le début du traitement, on observe une apyrexie en huit jours environ, avec une régression de l'hépatomégalie et de la splénomégalie en deux à douze semaines, ainsi qu'une régression du bilan hépatique et des marqueurs de l'inflammation.

Durant le traitement, il est recommandé de réaliser un contrôle sérologique au moins une fois par mois pendant six mois, et tous les trois mois par la suite.

La surveillance de la réponse du traitement va se faire sur la sérologie avec une décroissance lente des anticorps.

Après trois ans de traitement, celui-ci peut être interrompu si le taux des IgG dirigés contre les antigènes de phase I est $<$ à 400 et celui des IgA indétectable.(101)

BERNATAS P.(10) décrit dans sa thèse 3 cas d'endocardite à *Coxiella burnetii* traités par l'association HYDROXYCHLOROQUINE et DOXYCYCLINE avec une diminution des taux sérologiques plus vite et plus importante qu'avec l'association classique DOXYCYCLINE et QUINOLONE.

2. Traitement chirurgical

La guérison nécessite souvent l'intervention avec changement valvulaire. On retrouve souvent *Coxiella burnetii* sur ces valves.

Le remplacement valvulaire 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.(96)

III. TRAITEMENTS ADJUVANTS

- Dans les péricardites : Corticothérapie associée aux antibiotiques,
- Dans l'insuffisance cardiaque: digitaliques, diurétiques et IEC.
- Les anticoagulants sont utilisés en cas de troubles du rythme cardiaque et de thrombus vasculaires,
- Antipyrétiques et antalgiques.

PREVENTION

PREVENTION

I. LA PREVENTION CHEZ L'ANIMAL

1. La prophylaxie sanitaire

Aucune législation n'est prévue pour la fièvre Q chez les animaux.

En Californie, un travail effectué sur des troupeaux de moutons et de chèvres montre que le taux de séropositivité est maximum huit à douze semaines après l'agnelage (55%), et minimum six mois après (18%), juste avant l'accouplement des animaux.(30)

2. La prophylaxie défensive

Elle est basée sur le dépistage systématique des animaux nouvellement introduits. Si le taux d'infection est faible, il faut isoler et abattre les sérologiquement positifs.

La manipulation de rongeurs à statut sanitaire inconnu nécessite le port de gants et masques.

On a également recours à l'utilisation d'acaricides et d'insecticides sur les rongeurs parasités, et désinfection régulière des cages.

3. La prévention offensive est basée sur

- les vêlages en boxe séparés dans les élevages bovins contaminés,
- désinfection des boxes, du linge et du matériel en contact avec les animaux,
- tremper les placentas dans la chaux chlorée à 3% et les enterrer à 50 cm de profondeur ;
- non reproduction des taureaux à sérologie positive.
- Dans les foyers enzootiques, le lait doit être bouilli.
- Décontamination des lieux par de l'eau de javel à 1ou 2%.

4. La prophylaxie médicale

a- La chimioprophylaxie

L'oxytétracycline, administré aux vaches gestantes non vaccinées, limite le nombre des cas cliniques au sein d'un troupeau contaminé.

b- la vaccination

On utilise pour les bovins des vaccins inactivés au formol en phase 1 ou 2. Un vaccin inactivé au formol en phase est prévu pour le personnel de laboratoires étudiant la fièvre Q.

La vaccination des troupeaux peut être utilisée, mais ne permet pas l'éradication totale de la maladie, *Coxiella burnetii* ayant été retrouvé vivante dans le lait et le placenta de vaches séronégatives ou vaccinées.

La vaccination, parfois suivie d'effets secondaires indésirables, interfère peu avec le dépistage sérologique.

II. LA PREVENTION CHEZ L'HOMME

1. Prévention individuelle

Elle est basée :

- Sur le port de masque systématique pour le nettoyage des cages et le changement de la litière.
- Sur la pasteurisation du lait avec nécessité de le bouillir à 71°8 C.

2. Prévention médicale

Le sérodiagnostic est systématique pour tout le personnel, si apparition d'un cas.

La maladie humaine est, en effet, souvent susceptible de passer inaperçue. Elle peut être reconnue comme maladie professionnelle sous certaines conditions, si elle répond aux conditions requises par le tableau n° 53 du régime général.

Il existe des vaccins dirigés contre *Coxiella burnetii*, ils sont proposés pour les personnels exposés : éleveurs, le personnel de laboratoires, vétérinaires, employés d'abattoir, des laiteries, tanneurs, travailleurs de la laine.(90)

Le vaccin est préparé à partir de rickettsies en phase I.

DISCUSSION

DISCUSSION

I. RAPPEL DES FAITS CLINIQUES ET PARACLINIQUES

Le patient n'a aucun antécédent, en particulier pas d'antécédent cardiovasculaire.

Mr R. est agriculteur et donc souvent au contact des animaux.

Le 16 février 1999, Mr R. arrive aux urgences pour douleur basithoracique droite et décompensation cardiaque globale au décours d'une pneumopathie.

Les examens radiologiques confirment la clinique :

- La radiographie du poumon montre une pneumopathie atypique avec un foyer basal bilatéral non systématisé prédominant à droite avec une réaction pleurale droite et une importante cardiomégalie.
- L'écho-doppler cardiaque révèle une myocardiopathie dilatée avec altération importante de la fonction systolique, des troubles du remplissage de type restrictif-constrictif et une dyskinésie.

La biologie est peu évocatrice :

- syndrome inflammatoire modéré,
- syndrome infectieux avec polynucléose,
- Choléstase hépatique dont l'étiologie semble être cardiaque à cause de sa normalisation rapide sous traitement, néanmoins une hépatite à *Coxiella burnetii* ne peut être éliminée.
- Absence de thrombopénie.
- CPK indosables.
- Le bilan infectieux confirme une sérologie à fièvre Q positive.

Le diagnostic de myocardite aiguë est rapidement évoqué.

Le patient refuse le bilan angio-coronarographique et les biopsies myocardiques. La cardiomyopathie d'origine ischémique est écartée par la scintigraphie myocardique qui objective une fixation hétérogène du Thallium. L'absence d'anomalies au fond d'œil (rétinopathie hypertensive) élimine l'origine hypertensive de la cardiomyopathie dilatée.

L'évolution clinique est lentement favorable avec disparition des signes congestifs et du foyer pulmonaire. Le bilan hépatique montre la persistance d'une cholestase. L'échographie hépato-biliaire est normale. Sur le plan échographique, les paramètres ventriculaires gauches s'améliorent.

Le patient quitte le service à J20 avec une insuffisance cardiaque stade II-III (NYHA).

A J51 et J70, l'évolution clinique et biologique reste favorable. Le patient reprend une activité normale à J60. Les contrôles échographiques montrent une normalisation des paramètres ventriculaires gauches. Sur le plan biologique, les CPK réapparaissent dans le sérum parallèlement à une diminution de la CRP. L'antibiothérapie est arrêtée à J90 après normalisation de la CRP.

Deux ans après, le patient a toujours une activité professionnelle normale ; il est asymptomatique. Les paramètres échographiques et radiologiques sont normaux.

En conclusion :

Devant :

- L'absence d'antécédent cardiovasculaire, l'absence d'intoxication alcoolique.
- Le contage animal possible.
- La symptomatologie clinique, pulmonaire fébrile puis cardiaque.
- L'évolution rapidement favorable sous traitement symptomatique et antibiothérapie.
- La régression totale des anomalies cliniques, biologiques et radiologiques, deux ans après l'épisode aigu.
- L'absence d'autres étiologies évidentes : ischémique (scintigraphie myocardique) et hypertensive (fond d'œil).
- La physiopathogénie de *Coxiella burnetii*.
- et la sérologie fortement évocatrice de fièvre Q aiguë.

Il est retenu rétrospectivement, le diagnostic de myocardite aiguë à *Coxiella burnetii* au décours d'une pneumopathie basale droite avec hépatite mixte, d'évolution favorable.

II. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Plusieurs hypothèses étiologiques peuvent être proposées :

A. EMBOLIE PULMONAIRE

L'embolie pulmonaire aurait pu se discuter devant :

- Les signes cliniques : douleur basithoracique droite brutale en coup de poignard avec dyspnée.
- Les signes paracliniques : tachycardie sinusale avec un aspect S1Q3 à L'ECG et une ascension de la coupole diaphragmatique droite à la Radiographie du poumon.

Ce diagnostic est peu probable devant l'absence d'éléments cliniques en faveur d'une thrombose veineuse profonde périphérique et la présence d'un syndrome inflammatoire important fausse l'interprétation des D Dimères. De plus l'échographie cardiaque ne retrouve pas de dilatation des cavités droites ni d'Hypertension Artérielle Pulmonaire, mais plutôt une cardiomyopathie dilatée avec altération importante de la fonction systolique et une akinésie antéro-septo-latérale du ventricule gauche.

B. LA CARDIOMYOPATHIE DILATEE PRIMITIVE.

L'association à un syndrome infectieux , l'absence de dilatation majeure du ventricule gauche et l'évolution rapidement favorable de la contractilité myocardique sous traitement permet d'écarter la cardiomyopathie dilatée primitive.

C. LA CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE.

L'absence d'élévation des enzymes cardiaques, et d'anomalies spécifiques à l'ECG, ainsi que la fixation hétérogène du thallium à la scintigraphie permettent d'écarter cette hypothèse.

Les étiologies de myocardite sont multiples :

- Infectieuses,
- Allergiques,
- Toxiques,
- Médicamenteuses,
- Collagénoses,
- Radiques,

Seules les sérologies, l'échographie cardiaque et surtout l'évolution sous traitement permet le diagnostic rétrospective, comme dans notre cas, de myocardite aiguë à *Coxiella burnetii*.

CONCLUSION

CONCLUSION

La fièvre Q apparaît de nos jours plus fréquemment dans les villes que dans les campagnes, et que l'exposition aux animaux de ferme, aux produits laitiers et plus récemment aux animaux de compagnie sont des facteurs importants.

Elle engendre des aspects cliniques et biologiques polymorphes et aspécifique, rendant le diagnostic plus difficile. Ceci peut expliquer le retard diagnostic fréquent, et la mise en route tardive d'un traitement spécifique.

La découverte d'une cardiomyopathie dilatée d'apparence primitive au décours d'une maladie infectieuse bactérienne doit faire évoquer jusqu'à preuve du contraire le diagnostic de myocardite même en l'absence de nécrose cardiomyocytaire biologique.

Rarement décrite, l'atteinte cardiaque lors d'une fièvre Q peut s'observer. Notre observation ainsi que les cas relevés dans la littérature décrivent une myocardite au cours d'une infection à *Coxiella burnetii*.

Le diagnostic de myocardite aiguë doit être orienté par la clinique et les examens complémentaires dont la sérologie de *Coxiella burnetii* très positive, le bilan inflammatoire, l'échographie cardiaque et la scintigraphie myocardique qui montrent des troubles cinétiques.

La biopsie myocardique apparaît aujourd'hui comme le seul moyen permettant le diagnostic de certitude, en mettant simultanément en évidence sur les coupes de myocarde, *Coxiella burnetii* ainsi que les lésions myocardiques.

Un traitement symptomatique et une antibiothérapie par les tétracyclines permettront l'amendement des signes cliniques et une récupération quasi totale des fonctions cardiaques, comme c'est le cas chez notre patient.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHA P.N ; SZYFRES B.

Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et à l'animal.

O.I.E

1989

2. APPIT

Fièvre Q.

Maladies infectieuses

E.PILLY, 17^e édition.

2000 ; 320-2.

3. ARETZ H.T ; BILLINGHAM M.E; EDWARDS D.W et al.

Myocarditis: A histopathologic definition and classification.

Am. J. Cardiol. Vas. Pathol.

1986; 1: 3-14

4. ARLET P. ; POTREAU Y. ; DUFFAUT M. ; LETALLEC Y.

Anticoagulants circulants au cours de la syphilis et de la fièvre Q.

Nouv. Presse. Med.

1981, 10, 2909

5. AUVERGNAT J.Ch.

La fièvre Q ou maladie de DERRICK et BURNET
Encyclo. Med. Chir. ; Mal. Infect. , PARIS
1977, 10, fasc. 8077

6. BABUDIERI B.

Q fever: a zoonosis
Advances in Veterinary Science
1954, 82-182.

7. BACHAUD M.; MASSI P. ; BONEU B. ; ARMENGAUD M.

Anticoagulant Circulant au cours de la fièvre Q
Presse Med.
1983, 12, 963.

8. BARRACLOUGH D. , POPERT AJ.

Q fever presenting with paroxysmal ventricular tachycardia
Br. Med. J.
1975 ; 02(5968) : 423-4.

9. BERNARD J.G

Rickettsioses et angiopathies chroniques
Rev. Med.
1971, 12, 289-294.

10. BERNATAS P.

Endocardite à *Coxiella burnetii* à propos de 3 cas et revue de la littérature.
120p.
Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine. Limoges
1997 ; n° 162.

11. BERTRAND A.

Antibiothérapie des Rickettsioses.
Med. Hyg.
1978 ; 36 :1525-1532.

12. BESANCENOT J.F. , CANNARD J.F., JANIN-MANIFICAT L., AUPLAT P.H., CORTER P.

Fièvre Q et anticoagulant circulant.

Presse Med.

1983 ; 12, 2188.

13. BIERENT P.

Les affections oculaires des rickettsioses chroniques.

Rev. Med.

1971, 12, 334-336

14. BOULHOUR J.B.

La biopsie myocardique, est-elle nécessaire pour le diagnostic de myocardite ?

Arch. Mal. Cœur.

1989 ; 82 : 1893-1896.

15. BOUZAHOURA C., COX J.N

L'hépatite granulomateuse dans la fièvre Q.

Schweiz. Med. Wschr.

1974, 104, n° 22, 796-800.

16. BROOKS R.G., LICITRA Ch., PEACOCK M.G.

Encephalitis Caused by Coxiella burnetii.

Ann. Neurol

1986, 20, 91-93.

17. BROUQUI P., TISSOT-DUPOND H., DRANCOURT M., BERLAND Y., ETIENNE J., LEPORT C., GOLDSTEIN F., MASSIP P., MICOUD D, BERTRAND A., RAOULT D.

Chronic Q fever – Ninety-two cases from France, including 27 cases without endocarditis.

Arch. Intern. Med.

1993, 153, 642-648.

18. BROWN G.L.

A new look at infectious diseases: Q fever.

Brit. Med. J.

1973, 2, 41-43.

19. CADRAT J., DELAUDE A., CASSAGNEAU J.

Les atteintes cardiaques au cours de la maladie de DERRICK et BURNET ou fièvre Q.

Le poumon et le cœur.

1962, 18, 147-156.

20. CAMERON D.A., FREEDMAN A.R., WANSBROUGH-JONES MH.

Q fever encephalitis.

J. Infect.

1990 Mar ; 20 (2) : 159-62.

21. CAPPONI M.

Fièvre Q ou maladie de DERRICK et BURNET

Encycl. Med. Chir., Mal. Infect., PARIS

1969,10, fasc. 8077.

22. CAPO C., ZUGUN F., STEIN A., et al.

Up regulation of tumor necrosis factor Alpha and interleukin 1 β in Q fever endocarditis.

Inf. Immun.

1995, 1638-42.

23. CARON F., MEURICE J.C, INGRAND P., BOURGOIN A., MASSON P., ROBLOT P., PATTE F.

Acute Q Fever pneumonia: a review of 80 hospitalised patients.

1998; 114 (3): 808-813.

- 24. CASALINO E., CLAIR B., KALO T., GYKAS A., VACHON F.**
Méningo-encéphalite grave au cours d'une infection aiguë à *Coxiella burnetii*.
Ann. Med. Interne
1992, 143, 70-71
- 25. CHARMOT G.**
Savoir reconnaître et traiter une Rickettsiose en France.
Concours médical.
1981, 103-128, 4589-4595.
- 26. CHAVANET P., PECHINOT A., NUSSBAUM C., PORTHIER H.**
Enquête sérologique et épidémiologique sur la fièvre Q.
Med. Mal. Infect.
1983, 13, 207-211.
- 27. COURSANGE F, GOSSET S, CARPENTIER JP, VINCENT M, AUBERT M.**
Hypoxémie sévère associée à une hépatite cytolytique au cours d'une fièvre Q.
Presse Med.
1986, 15, 801.
- 28. CUENCA A, RODRIGUEZ LM, BILBAO JM, ESCOLAR JL.**
Sever arrhythmia in myocarditis due to Q fever.
Rev. Cli. Esp.
1991 ; 188 (1) : 57.
- 29. DAITER AB. , RYBAKOVA NA., TOKAREVICH NK., et al.**
An epidemiological projection of foci of Q fever within herds.
1988, 11, 51-56.

30. DARREL BEKYMER BS., HANS P. RIEMANN

Coxiella burnetii infection (Q fever).

JAVMA

1989, 194 (6) : 764-767.

31. DERRICK EH.

Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation.

Med. J. Australia.

1937, 2, 281-299.

32. DERRICK EH.

The course of infection with Coxiella burnetii.

Med. J. Austr.

1973, 1, 1051-1058.

33. DERRICK EH.

Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory in investigation.

Rev. Infect. Dis.

1983, 5: 790-800.

34. DRANCOURT M., RAOULT D.

Rickettsioses : aspect clinique et biologique.

Feuillets Biol.

1992, 33/185, 15-21.

35. DRANCOURT M., RAOULT D., XERIDAT B., et al.

Q fever meningoencephalitis in five patients.

Eur. J. Epidemiol.

1991, 7, 134-138.

36. DREXHAGE VR., DUMAS AM., SUKHAI RN., WITSENBURG M.

Q fever as a cause of myocarditis in childhood.

Ned Tijdschr Geneeskd.

1989, 133 (50): 2517-9.

37. DUMAS N.

Fièvres Q humaines d'origine ovine en Aveyron (France).

Med. Mal. Inf.

1981, 11, n° 3, 220-224

38. DUPUIS G., PETER O., PEDRONI D., PETITE J.

Aspects cliniques observés lors d'une épidémie de 415 cas de fièvre Q.

Schweiz. Med. Wschr.

1985, 115, 814-818.

39. DUPUIS G., PETITE J., PETER O., VOUILLOZ M.

An important outbreak of human Q fever in a Swiss alpine valley.

Int. J. Epidemiol.

1987, 16, 282- 7.

40. DYER R.

Similarity of Australian Q fever and a disease caused by an infectious agent isolated from ticks in Montana.

Public Health Rep.

1939, 54, 1229-1237.

41. EDLINGER EA.

Le point sur la fièvre Q.

Rev. Inst. Pasteur. Lyon

1984, 13, 113-124

42. ENZENAUER RJ., AREND WP., EMLEN JW.

Mixed cryoglobulinemia associated with chronic Q fever.

J. Rheumatol.

1991, 18, 76-78.

43. FISHBEIN DB., RAOULT D.

A cluster of *Coxiella burnetii* infections associated with exposure to vaccinated goats and their unpasteurized dairy products.

Am. J. Trop. Med. Hyg.

1992, 47, 35-40.

44. FOURNIER PE., ETIENNE J., HARLE JR., HABIB G., RAOULT D.

Myocarditis, a rare but severe manifestation of Q fever: report of 8 cases and review of the literature.

Clin. Infect. Dis.

2001 ; 32(10) : 1440-7.

45. FRAZIER ME., MALLAVIA LP., SAMUEL JE. , BACA OG.

DNA probes for the identification of *Coxiella burnetii* strains.

Ann. NY. Acad. Scie.

1990 ; 590 ; 445-58.

46. FUNES A., CADO S., CUVELIER I.

Rickettsioses : fièvre Q.

Guide des analyses spécialisées, CERBA.

1995, 3è édition, 476-479.

47. GAGUIERE A.

Complications cardiaques des Rickettsioses.

Rev. Med.

1971, 12, n° 6, 295-301.

48. GEDDES AM.

Q fever.

Br. Med. J.

1983, 287, 927-928.

49. GIBBONS NE.

Bergey's manual of determinative bacteriology.

Williams and Wilkins Cie.

1974, 8è éd., 893.

50. BABUDIERI B.

Q fever a zoonosis.

Advances in veterinary science.

1954, 81-182.

51. GIKAS A., KOFTERIDIS D., BOUROS D. et al.

Q fever pneumonia : appearance an chest radiographs.

Radiology.

1999 feb ; 210 (2) : 339-43.

52. GIROUD P.

Syndromes cliniques non classiques provoqués par des Rickettsies et des agents proches.

Med. Mal. Inf.

1973, 3, n° 6, 241-249.

53. GIROUIN D.

La fièvre Q: les Rickettsioses.

Le concours médical.

1977, 99-4 ; 369-379.

54. GOLVAN YJ.

Les Rickettsioses.
Ed. Médicales Flammarion.
Eléments de parasitologie médicale.
1984, p.369.

55. GUIGNO D., COUPLAND B., SMITH EG., et al.

Primary humoral antibody response to "Coxiella burnetii", the causative agent of Q fever.
J. Clin. Microbiol.
1992, 30, 1958-67.

56. HACKSTADT T.

Antigenic variation in the phase I lipopolysaccharide of *Coxiella burnetii* isolated.
Infect. Immun.
1986, 52, 337-340.

57. HACKSTADT T.

The role of lipopolysaccharides in the virulence of *C. burnetii*.
Ann. NY. Acad. Sci.
1990, 590, 27-32.

58. HACKSTADT T., PEACOCK MG., HITCHCOCK PJ., COLE RL.

Lipopolysaccharide variation in *Coxiella burnetii*: intrastrain heterogeneity in structure and antigenicity.
Infect. Immun.
1985, 48, 359-65.

59. HEARD SR., RONALD CJ., HEATH RB.

Coxiella burnetii infection in immunocompromised patients.
J. Infect.
1985, 11 : 15-18.

60. HENDRIX LR., SAMUEL JE., MALLAVIA LP.

Differentiation of *Coxiella burnetii* isolates by analysis of restriction-
endonuclease-digested DNA separated by SDS-PAGE.

J. Gen. Microbiol.

1991, 137, 269-76.

61. HERVAS JA., DE LA FUENTE MA., GARCIA F., et al.

Coxiella burnetii myopericarditis and rhabdomyolysis in a child.

Pédiatr. Infect. Dis. J.

2000 Nov ; 19 (11) : 1104-6.

62. KADIRI M., DUTRONC H., NEAU D., DELMAS Y., et al.

Une étiologie rare de méningite à liquide clair : *C. burnetii*.

Rev. Med. Interne.

1999; 20, 104.

63. KAZAR J.

Q fever is absent from New Zealand.

Int. J. Epidemiol.

1993, 22, 945-49.

64. KHOI HA QUAND.

Localisation osseuse de la fièvre Q : à propos d'un cas.

Thèse pour le doctorat en médecine.

1988, AIX 2- 0039.

65. KIMBROUGH RC., ORMBSEE RA., PEACOCK M.

Q fever endocarditis in the United States.

Ann. Inter. Med.

1979; 91, 400-2.

66. KOSTER FT., WILLIAMS JC., GOODWIN JS.

Cellular immunity in Q fever: specific lymphocyte unresponsiveness in Q fever endocarditis.

J. Infect. Dis.

1985 ; 152 : 1283-9.

67. LANG GH.

Coxiellosis (Q fever) in animals.

In: MARRIE TJ, ed: Q fever: the disease, Boca Raton.

CRC Press.

1990, 1: 23-48.

68. LA SCOLA B., LEPIDI H., RAOULT D.

Pathologic changes during acute Q fever: influence of the route infection inoculum size in infected guinea pigs.

Infect. Immun.

1997; 65 ; 2443-7.

69. LA SCOLA B., LEPIDI H., MAURIN M., RAOULT D.

A guinea pig model for Q fever endocarditis.

J. Infect. Dis.

1998 ; 178 : 278-81.

70. LEV BI. , SHACHAR A., SEGEV S., WEISS P., RUBINSTEIN E.

Quiescent Q fever endocarditis exacerbated by cardiac surgery and corticosteroid therapy.

Arch. Intern Med.

1988; 148: 1531-2.

71. LEVY P., RAOULT D., RAZONGLES JJ.

Q fever and autoimmunity.

Eur. J. Epidemiol.

1989, 5, 447-53.

72. LOIRE R.

La biopsie myocardique est elle nécessaire pour le diagnostic de myocardite ?

Arch. Mal. Cœur.

1989, 82 ; 1887-1890.

73. LOZANO DE LEON F., GEA A., GOMEZ- MATEOS JM., GRILO A.

Myocarditis caused by Q fever.

Med. Clin. (BARC). Span.

1987 ; 89 (20) : 886-7.

74. MAC CAUL TF., WILLIAMS JC.

Developmental cycle of *Coxiella burnetii*: structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differentiations.

J. Bacteriol.

1981, 147,1063-76.

75. MALLAVIA LP.

Genetics of *Rickettsiae*.

Europ. J. Epidem.

1991, 7213-21.

76. MARRIE TJ.

Pneumonia and meningoencephalitis due to *Coxiella burnetii*.

J. Infect.

1985, 11, 59-61.

77. MARRIE TJ.

Q fever: clinical signs, symptoms and pathophysiology.

Biol. Of Rickettsial diseases. Boca Raton.

Florida CRC press.

1988, 1-16.

78. MARRIE TJ.

Q fever in pregnancy: report of two cases.

Infect. Dis. Clin. Pract.

1993 ; 2 ; 207-9.

79. MARRIE TJ., RAOULT D.

Q fever: a review and issues for the next century.

Int. J. Antimicrob. Agents.

1997 ; 8 : 145-61.

80. MAUGAR D., ANTHORE A.

La fièvre Q chez les bovins, réalité de l'infection humaine.

Thèse de doctorat vétérinaire. Nantes.

1990.

81. MILJAK T., MAHL C., HOFGARTNER F., ROSTAN R., SIGEL H.

A rare cause of myocarditis in a 30-years-old-patient.

Med. Clin.

2000, 95 (11) : 645-8.

82. MILLARD JK.

The chest films finding in « Q » fever. A series of 35 cases.

Clin. Radiol.

1978, 29, 371-375.

83. MURRAY HW., TUAZON C.

Atypical pneumonia.

Med. Clin. North. Am.

1980, 64, 507-527.

84. NUZZOLO L., DONATI G., CALABRO R. et al.

Data on 2 cases of myocardiocoronopathy presumably caused by *Coxiella burnetii*.

Boll. Soc. Ital. Cardiol.

1970 ; 14 (6) : 898-903.

85. PALMER SR., YOUNG SE.

Q fever endocarditis in England and Wales.

1975-81, Lancet 1982: 2: 1448-9.

86. PFAMMATTER JP., PAUL T., FLIK J., DRESCHER J., et al.

Q Fever associated myocarditis in a 14 year-old-boy.

1995, 84, 947-50.

87. PHILIPPE CHEVALIER, VANDENESCH F., BROUQUI P. et al.

Fulminant Myocardial Failure in a Previously Healthy Young Man.

Circulation.

1997; 95 (6): 1654-7.

88. PIERRUGUES R., BUTTIGIEG R., BARNEON G. et al.

Hépatite de la fièvre Q : diagnostic différentiel de l'hépatite alcoolique aiguë sur cirrhose.

Gastro-entérol. Clin. Biol.

1988, 12, 583-587.

89. POUBEAU P.

urgences infectieuses respiratoires.

Antibiothérapie parentérale de 1^{ère} intention.

Infectiologie.

1989, Supplément au n° 26, page 5.

90. RAFFI F.

Fièvre Q.
Infectiologie.
1990, 29, 27-30.

91. RAOULT D.

La fièvre Q : infection à *Coxiella burnetii*.
Encyclopédie Med. Chir.(PARIS-France). Maladies infectieuses.
1988, 8077, n°10 : 10.

92. RAOULT D.

La fièvre Q.
La lettre de l'infectiologie.
19 86, 1 (3)

93. RAOULT D.

Treatment of Q fever.
Antimicrob. Agent-Chemother.
1993, 37, 1733-6.

94. RAOULT D., BROUQUI P., MARCHOU B., GASTAUT JA.

Acute and Chronic Q fever in patients with cancer.
Clin. Infect. Dis.
1992 ; 14 : 127-30.

95. RAOULT D., DRANCOURT M., VESTRIS G.

Bactericidal effect of doxycycline associated with lysosomotropic agents on
Coxiella burnetii in P388. D1 Cells.
Antimicrob. Agent Chemother.
1990 ; 34 : 1512-1514.

96. RAOULT D., GALLAIS H., CASANOVA P.

Les endocardites de la fièvre Q.

Med. Hyg.

1985, 43, 700-701.

97. RAOULT D., LEVY PY., HARLE JR., et al.

Chronic Q fever: diagnosis and follow up.

Ann. NY. Acad. Sci.

1990, 590, 51-60.

98. RAOULT D., LEVY PY., TISSOT-DUPONT H., et al.

Q fever and HIV infection.

AIDS.

1993; 7: 81-6.

99. RAOULT D., MARRIE TJ.

Q fever.

Clin. Infect. Disease.

1995, 20, 489-96.

100. RAOULT D., PIQUET P., GALLAIS H., DEMICCO C. et al.

Coxiella burnetii infection of a Vascular Prosthesis.

N. Engl. J. Med.

1986 ; 315: 358-9.

101. RAOULT D., RAZA A., MARRIE TJ.

Q fever endocarditis and other from of chronic Q fever.

In, MARRIE TJ. Ed. Q fever.

Volume I.: The Disease. BOSTON: CRC Press.

1991, 179-99.

102. RAOULT D., STEIN A.

Q fever during pregnancy, a risk for mothers foetus and obstetricians.
N. Engl. J. Med.
1994, 330-71.

103. RAOULT D., TISSOT-DUPONT H., FOUCAULT C. et al.

Q fever 1985-1988. Clinical and epidemiological features of 1383
infections.
2000; 79 (2): 109-123.

104. RICHARD LTC., KISHIMOTO A., STOCKMAN RW., REDMAN CL.

Q fever: diagnosis, therapy and immunoprophylaxis.
Milit. Med.
1979, 144, 183-187.

105. ROBBINS FC., RUSTIGIAN R., SNYDER MJ., SMADEL JE.

Q fever in the Mediterranean area: report of its occurrence in allied
troops.
Am. J. Hyg.
1946, 44, 51-71.

106. ROBLLOT P., ROBLLOT F., MASSON P., BRETON I., et al.

Aspects cliniques des pneumopathies au cours de la fièvre Q.
La revue de la médecine interne.
1993, n° 6, 394.

107. ROMAN M., CORIZ P, BACA O.

A proposed model to explain persistent infection of host cells with *Coxiella burnetii*.
J. Gen. Microbiol.
1986; 132; 1415-1422.

108. SAMUEL JE., FRAZIER ME., MALLAVIA LP.

Correlation of plasmid type and disease caused by *Coxiella burnetii*.
Infect. Immun.
1985; 49; 775-9.

109. SAWYER LA., FISHBEIN DB., MAC DADE JF.

Q fever : current concepts.
Rev. Infect. Dis.
1987 ; 9 ; 935-946.

110. SEGGEV JS., LEVIN S., SCHEY G.

Unusual radiological manifestations of Q fever.
Eur. J. Respir. Dis.
1986, 69, 120-122.

111. SHERIDAN P., MACCAIG JN., HART RJ.

Myocarditis Complicating Q fever.
Br. Med . J.
1974; 2 (911):155-6

112. SPELMAN DW.

Q fever: a study of 111 consecutive cases.
Med. J. Austral.
1982, 1, 547-53.

113. STEIN A.

Lack of pathotype specific gene in human *Coxiella burnetii*.
Microb. Pathog.
1993; 15; 177-85.

114. STEIN A., RAOULT D.

Q fever endocarditis.
Europ, Heart J.
1995, 16, 19-23.

115. SOBRADILLO V., ANSOLA P., BARANDA F., CORRAL C.

Q fever pneumonia: a review of 164 community-acquired cases in the
Basque country.
Eur. Respir. J.
1989, 2, 263-266.

116. TISSOT-DUPONT H., RAOULT D.

Tick- borne diseases.
Rev. Med. Interne.
1993; 14(5): 300-6.

117. TISSOT-DUPONT H., TORRES C., NEZRI N., RAOULT D.

Hyper endemic focus of Q fever related to sheep and wind.
Am. J. Epidemiol.
1999, 150(1); 67-74.

118. TURCK W.P.G., HOWITT G., TURNBERG L.A., FOX H., et al.

Chronic Q fever.
Q.J. Med.
1976, 45, 193-217.

119. WALKER D.H., FISHBEIN D.B.

Epidemiology of Rickettsial diseases.
Eur. J. Epidemiol.
1991, 7(3), 237-45.

120. WEISS E.

History of Rickettsioses in: WALKER D.H. Ed- Biology of Rickettsial diseases
vol. 1.

Boca Raton Florida: CRC Press.
1986, 15-32.

121. WORMS R.

Les Rickettsioses.

In maladies infectieuses, Flammarion Edit., Paris.

1971, 967-1039.

122. YARROW A., SLATER PE., COSTIN C.

Department of Epidemiology, Ministry of Health, Jerusalem, Israel.

Q fever in Israel.

1990-91; 18 (2): 129-137.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

	<u>PAGES</u>
<u>INTRODUCTION</u>	9
<u>PREMIERE PARTIE:</u>	12
<u>CAS CLINIQUE</u>	13
<u>Résumé</u>	14
• Motif d'hospitalisation.....	15
• Antécédents.....	15
• Facteurs de risques cardiovasculaires.....	15
• Examen clinique.....	15
• Examens complémentaires.....	16
1. E.C.G.....	16
2. Radiographie pulmonaire.....	17
3. Biologie.....	18

4.	Echographie-doppler cardiaque.....	23
5.	Echographie abdominale.....	24
6.	Scintigraphie myocardique.....	24
7.	fond oeil.....	24
8.	Consultation endocrinologique.....	24
•	Traitement.....	25
•	Evolution au cours des différentes consultations.....	26
•	Conclusion.....	29
<u>DEUXIEME PARTIE:</u>		35
REVUE DE LA LITERATURE.....		36
<u>HISTORIQUE</u>		37
<u>BACTERIOLOGIE</u>		40
1-	Généralités	41
2-	Morphologie.....	43
3-	Caractéristiques physico-chimiques.....	44
4-	Caractéristiques antigéniques.....	45
<u>EPIDEMIOLOGIE</u>		47
1-	Généralités.....	48
2-	La répartition géographique.....	48
3-	Prévalence.....	52
4-	Réservoir.....	53
5-	Transmission.....	55
<u>PHYSIOPATHOLOGIE</u>		62
<u>CLINIQUE</u>		67
I. GENERALITES		68
II. FORMES AIGUES		69
A.	CARACTERISTIQUES.....	69

1. Incubation.....	69
2. Début.....	69
3. Phase d'état.....	70
B. FORME PSEUDOGRIPPALE PURE.....	72
C. ATTEINTE RESPIRATOIRE.....	72
1. Atteinte du parenchyme pulmonaire	72
a. Incidence	72
b. Clinique.....	73
c. Radiographie pulmonaire.....	74
a. Biologie.....	76
b. Evolution.....	76
2. Atteintes pleurales.....	76
D. ATTEINTES DIGESTIVES.....	77
1- Généralités.....	77
2- Hépatite.....	77
E. FORMES NEUROLOGIQUES.....	78
1- La forme méningée pure.....	78
2- La méningo-encéphalite.....	79
3- Les atteintes neurologiques centrales.....	79
4- Les atteintes neurologiques périphériques.....	80
F. FORMES CARDIO-VASCULAIRES.....	80
1- Atteintes cardiaques.....	80
a- Les péricardites.....	80
b- Les myo-péricardites.....	81
c- Les myocardites.....	82
2- Atteintes vasculaires.....	84
a- Les atteintes artérielles.....	84
b- Les atteintes veineuses.....	84
G. FORMES ARTICULAIRES.....	84
1- Arthralgies.....	85
2- Arthrites séreuses avec hydarthrose.....	85

3-Rhumatisme dégénératif.....	85
H. FORMES OCULAIRES.....	86
I. FORMES HEMATOLOGIQUES.....	86
J. FORMES RENALES.....	87
K. EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	87
III. FORMES CHRONIQUES.....	87
A. DEFINITION.....	87
C. ENDOCARDITE.....	88
C. ATTEINTES EXTRACARDIAQUES.....	90
IV. CONCLUSION.....	91
<u>DIAGNOSTIC</u>.....	92
I. Diagnostic clinique.....	94
II. Diagnostic biologique.....	94
III. La biopsie myocardique.....	94
1- Méthode.....	94
2- But.....	95
3- Résultats.....	95
IV. Diagnostic spécifique.....	96
1- Diagnostic direct.....	96
2- Diagnostic indirect, la sérologie.....	97
a- Réaction de fixation du complément.....	97
b- L'immunofluorescence indirect.....	98
c- Méthode ELISA.....	99
d- La microagglutination de GIROUD.....	99
3- Interprétation des résultats.....	99
a- dans les formes aiguës.....	99
b- Dans les formes chroniques.....	100

<u>TRAITEMENT</u>	101
I. DANS LES FORMES AIGUES.....	103
II. DANS LES FORMES CHRONIQUES.....	103
1- Le traitement médical	103
2- Le traitement chirurgical.....	104
III. TRAITEMENTS ADJUVANTS.....	105
<u>PREVENTION</u>	106
I. LA PREVENTION CHEZ L'ANIMAL.....	107
1- La prophylaxie sanitaire.....	107
2- La prophylaxie défensive.....	107
3- La prévention offensive.....	108
4- La prophylaxie médicale.....	108
a- la chimioprophylaxie.....	108
b- la vaccination.....	108
II. LA PREVENTION CHEZ L'HOMME.....	109
1- La prévention individuelle.....	109
2- La prévention médicale.....	109
<u>TROISIEME PARTIE : DISCUSSION :</u>	110
I. RAPPEL DES FAITS CLINIQUE ET PARACLINIQUES.....	111
II. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	114
A. EMBOLIE PULMONAIRE.....	114
B. CARDIOMYOPATHIE DILATEE.....	114
C. LA CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE	114
<u>CONCLUSION</u>	116
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	118

<u>TABLE DES MATTIERES</u>	140
---	-----

TABLEAUX

1. Récapitulatif du bilan biologique.....	18
2. Résultat des sérologies.....	13
3. Résumé des examens complémentaires et consultations spécialisées.....	25
4. Maladie professionnelle.....	60

GRAPHIQUES :

1. Profil évolutif du bilan inflammatoire	19
2. Profil évolutif du bilan hépatique	20
3. Profil évolutif des enzymes cardiaques.....	21
4. Profil évolutif de la sérologie du Coxiella Burnetii.....	22
5. La prévalence de la fièvre Q en milieu rural et citadin.....	51

FIGURES :

1. ECG du 16 février 1999.....	16
2. ECG du 9 juin 1999	27
3. Evolution échographique entre février et juin 1999.....	34
4. Scintigraphie myocardique de repos et d'effort.....	30-31
5. Evolution radiologique entre le 16 février 1999 et le 12 juillet 1999.....	32-33
6. Répartition géographique de la fièvre Q.....	50
7. Sources principales de l'infection chez l'homme et le bétail.....	59
8. Différentes modes de contamination.....	61

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 dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

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.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 169.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

KOÇAK Ercan. - Myocardite Aiguë à Fièvre Q de Présentation atypique. A propos d'un cas. Revue de la littérature. - 151 f. (Thèse : Méd.: Limoges ; 2001).

RESUME :

La fièvre Q est une maladie fébrile due au *Coxiella burnetii*.

De distribution cosmopolite, elle touche toute la France.

La contamination se fait par contact plus ou moins direct avec les produits de déjections ou les produits laitiers.

Les caractéristiques propres de *Coxiella burnetii* expliquent le retard de diagnostic et de traitement.

Le cas clinique étudié montre que la fièvre Q a un polymorphisme clinique et biologique important, expliquant ainsi sa difficulté diagnostique.

La myocardite à fièvre Q est une maladie mal connue et non systématiquement recherchée.

L'atteinte cardiaque peut devenir fatale par les complications engendrées et elle se manifeste par une insuffisance cardiaque évolutive en l'absence de prise en charge précoce.

Le diagnostic repose sur l'ensemble des éléments cliniques, sérologiques et surtout sur la biopsie myocardique.

MOTS-CLES :

- Myocardite Aiguë.
- Fièvre Q.
- *Coxiella burnetii*.

JURY :

Président	:	M. le Professeur VIROT Patrice.
Juges	:	M. le Professeur DENIS François. M^{me} le Professeur VIDAL Elisabeth. M^{me} le Docteur MOUNIER Marcelle.
Membres invités	:	M. le Docteur BESSEDE Gérard. M. le Docteur MANSOUR Larbi.