

Fièvre Q

I/ INFORMATIONS GÉNÉRALES

La fièvre Q est à la fois une zoonose et une maladie du bétail.

Les réservoirs principaux étant :

- ✓ nombreux mammifères domestiques (bovins, ovins, chevaux, chameaux, chiens, chats, lapins),
- ✓ mais aussi sauvages (cervidés, ours, renards, marsupiaux, rongeurs),
- ✓ les mammifères marins,
- ✓ mais aussi les oiseaux ainsi que les arthropodes en particulier les tiques.

L'agent bactérien causal est :

- + *Coxiella burnetii* qui fait actuellement partie,
- + du genre *Coxiella*,
- + de l'ordre des Legionellales et de la famille des Coxiellaceae.
- + il présente des caractéristiques similaires à celles des Rickettsies :
- + bactérie à Gram négatif, de très petite taille dans le monde bactérien, intracellulaire et pouvant être véhiculée par les tiques,
- + elle peut y persister longtemps et échapper ainsi aux mécanismes de défenses immunitaires,
- + la bactérie a la capacité de pseudosporulation, qui lui confère une grande résistance aux agents chimiques (formol, alcool, phénol) et à la chaleur (elle survit 30 minutes à 60°C).

II/ Épidémiologie

- ✓ La fièvre Q est une zoonose ubiquitaire dans le monde.
- + de multiples épidémies ont été rapportées en Europe,
- + notamment dans le sud de la France,
- + aux PaysBas,
- + en Grande Bretagne et,
- + en Suisse.
- ✓ *C. burnetii* est excrétée
- + dans l'urine,
- + les selles,
- + le lait ainsi que,

- ✚ le placenta et les arrière-faix,
- ✓ elle se localise préférentiellement dans l'utérus et les glandes mammaires des animaux infectés,
- ✓ l'importante concentration de *C. burnetii* retrouvée dans le placenta des animaux infectés est à l'origine d'aérosols lors de la mise bas.

La fréquence de la maladie, le sexe ratio et l'âge de la population affectée varient selon les régions.

Cependant, la maladie semble plus fréquente chez les hommes, touchant la tranche d'âge de 30 à 60 ans et rarement la population pédiatrique.

Les hormones sexuelles paraissent jouer un rôle protecteur chez les femmes.

Les facteurs de risque de la fièvre Q aiguë comprennent l'exposition professionnelle (éleveurs, vétérinaires, personnel de laboratoire) ou non professionnelle aux animaux infectés.

L'immunodépression constitue aussi un facteur de risque (infection à VIH en particulier chez les porteurs de prothèse valvulaire ou de valvulopathie, hémodialysés, splénectomisés, femmes enceintes, ...)

III/ Modes de transmission

Tableau 1. Principaux modes de transmission de *Coxiella burnetii*

Voie aérienne	<ul style="list-style-type: none"> ✚ peut avoir lieu sur de longues distances, jusqu'à 40 km, ✚ principal mode de contamination, ✚ contact direct avec des animaux (produits de mise bas), ✚ contact indirect avec des animaux (laine, laboratoire), ✚ dissémination par le vent.
Voie orale	<ul style="list-style-type: none"> ✚ mode de transmission mineur en Suisse, ✚ ingestion de produits laitiers non pasteurisés.
Voie percutanée	<ul style="list-style-type: none"> ✚ mode de transmission rare, ✚ piqûre de tiques.
Transmission interhumaine	<ul style="list-style-type: none"> ✚ anecdotique, ✚ manœuvres obstétricales, autopsies, transfusions, congénital
Transmission sexuelle	✚ exceptionnelle
Transfusion sanguine	
Voie transplacentaire responsable d'infections congénitales	

IV/ Physiopathologie

D'une part, la vie intracellulaire dans une niche protégée et la division asymétrique des cellules infectées sont à la base de la persistance de *C. burnetii* chez l'hôte.

D'autre part, la bactérie semble apte à induire l'apoptose des macrophages.

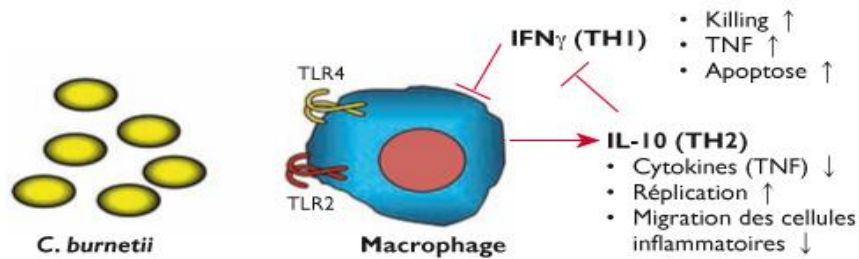
De nouveaux macrophages phagocytent les débris des macrophages morts et peuvent alors être infectés par *Coxiella* ce qui favorise l'infection.

Les principales cellules cibles sont les macrophages localisés dans les tissus (lympe et ganglions lymphatiques, rate, foie, poumons...) et les monocytes circulant du sang.

Le lipopolysaccharide (LPS) exposé à la surface des bactéries est un antigène immunodominant.

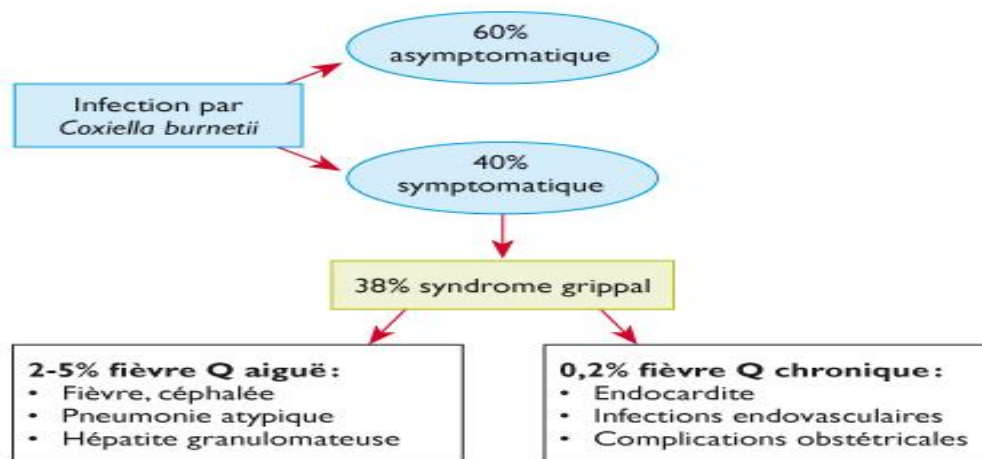
- ✚ il est soumis à une variation de phase, observée *in vitro* et causée par une délétion de gènes dans le chromosome, donc irréversible.
- ✚ le LPS complet de phase I devient un LPS incomplet (ou tronqué) de phase II,
- ✚ seule la forme portant un LPS de phase I présente un fort pouvoir infectieux,
- ✚ une population homogène de bactéries en phase II est avirulente,
- ✚ cet antigène n'est donc pas utilisé pour le sérotypage de souches,
- ✚ en revanche, la recherche des anticorps peut être réalisée contre l'une ou les deux formes antigéniques.
- ✓ la survie en pH acide permet le passage des nutriments nécessaires à la croissance de la bactérie et la protège de l'effet des antibiotiques en modifiant leur action.
- ✓ la détection de *C. burnetii* se fait initialement par les cellules immunitaires innées via les récepteurs *Toll-like* (TLR).
- ✓ TLR4 reconnaît le LPS de la bactérie, tandis que TLR2 reconnaît le peptidoglycane.
- ✚ TLR4 participe en partie à la phagocytose de la bactérie, à la formation des granulomes et à la production des cytokines.
- ✚ TLR2 participe également à la formation des granulomes et à la production des cytokines.
- ✓ l'immunité cellulaire joue un rôle fondamental dans l'élimination de l'infection grâce à la prédominance de la réponse TH1 et de la production d'IFN γ , qui participe au *killing* de la bactérie par les macrophages en restaurant la fusion du phagolysosome, en induisant la production du TNF et en favorisant l'apoptose des cellules infectées.
- ✓ le passage à l'infection chronique est marqué par l'évolution vers une réponse immunitaire TH2, régulée par l'interleukine 10 (IL10).
- ✓ l'IL10 inhibe la production des cytokines proinflammatoires, favorise la réplication de la bactérie et bloque la migration des cellules inflammatoires.
- ✓ l'IL10 est produite en grande quantité dans l'infection chronique.

- ✓ le risque de passage à la chronicité ainsi que le pronostic défavorable de la maladie sont liés à des taux élevés d'IL10.



V/ Symptômes

Le schéma ci-dessous montre que 60% des cas infectés ne présentent pas des symptômes :



Critères	Diagnostic
Fièvre, hépatite et/ou pneumonie datant de moins de 3 mois Et critère microbiologique <ul style="list-style-type: none"> - IgG de phase II \geq 200 et IgM de phase II \geq 50 et/ou - IgG phase I \geq 200 avec avidité faible et/ou - Séroconversion et/ou - PCR positive sur sang ou sérum et absence d'endocardite 	Fièvre Q aiguë
Complications de la fièvre Q aiguë associées à la présence d'anticorps antiphospholipides : Méningite, cholécystite, thrombose, syndrome d'activation macrophagique Endocardite aiguë (cf. chapitre spécifique) ^{2,3} Marqueur biologique antiphospholipide IgG anti-cardiolipine positif IgM anti-cardiolipine positif TCA allongé (ratio > 1.5 chez un patient sans anticoagulant) Anticoagulant lupique	Fièvre Q aiguë avec marqueur clinique ou biologique anti-phospholipide
Femme enceinte asymptomatique avec IgG de phase II \geq 200 et IgM de phase II \geq 50, IgG de phase I \geq 200 avec avidité faible, séroconversion	Primo-infection asymptomatique à <i>Coxiella burnetii</i> pendant la grossesse

VI. Traitement

Le traitement fait appel à l'antibiothérapie : les cyclines sont l'antibiotique de référence.

Dans les formes aiguës, la doxycycline est prescrite à la posologie de 200 mg/j pendant 3 semaines ou jusqu'à une semaine après l'apyrexie.

Dans les formes chroniques, le traitement associe doxycycline 200 mg/j et un anti-inflammatoire : hydroxychloroquine (Plaquenil®) 600 mg/j pendant 18 mois au minimum.

Chez la femme enceinte, il faut proposer pendant toute la grossesse un traitement par cotrimoxazole ou rifampicine jusqu'à l'accouchement pour protéger le fœtus.

Chez l'enfant, le traitement par cotrimoxazole est prescrit avant 8 ans.

VII. Prévention

La diffusion de la bactérie par les poussières contaminées rend toute protection autour d'un foyer difficile à mettre en place.

Les sujets à risque et les femmes enceintes doivent éviter d'être exposés.

L'antibioprophylaxie n'est pas recommandée, sauf en cas de bioterrorisme.

Un vaccin australien est disponible, le Q-VAX®, et proposé depuis 2010 aux personnes à risque de contracter une fièvre Q.