

LA FIÈVRE Q HUMAINE

HUMAN Q FEVER

Par Hervé TISSOT-DUPONT⁽¹⁾
(communication présentée le 10 mai 2007)

RÉSUMÉ

La fièvre Q est une zoonose ubiquitaire due à *Coxiella burnetii*, bactérie intracellulaire stricte. La transmission à l'Homme se fait principalement par inhalation d'aérosols infectés, en particulier lors de la mise bas des mammifères. La principale caractéristique de la fièvre Q est la variabilité de son expression clinique, avec des formes aiguës lors de la primo-infection (syndrome pseudo-grippal, pneumopathie, hépatite). L'expression clinique varie également selon et le sexe. Chez les sujets à risque (patients atteints d'une valvulopathie ou immunodéprimés, femmes enceintes), la fièvre Q peut évoluer vers une forme chronique (provoquant généralement une endocardite), d'où l'importance du dépistage sérologique de la fièvre Q chez les sujets à risque et de la recherche de toute anomalie valvulaire devant un cas de fièvre Q aiguë.

Mots-clés : fièvre Q, *Coxiella burnetii*, clinique, épidémiologie, traitement, humain.

SUMMARY

Q fever is a ubiquitous zoonosis due to Coxiella burnetii, a strict intracellular bacterium. Transmission to man occurs mainly through the inhalation of infected aerosols, arising mostly from livestock deliveries. The main characteristic of Q fever is its clinical variability, acute forms being associated with primary infection (flu-like syndrome, pneumopathy, hepatitis). The clinical expression also varies with age and sex. Chronic Q fever (mainly associated with endocarditis) may develop in people at risk (patients with valvular disease or immunosuppression or pregnant women), hence the importance of serological screening for Q fever in people at risk, and of the detection of valvular anomalies in patients with acute Q fever.

Key words: Q fever, *Coxiella burnetii*, clinical expression, epidemiology, treatment, human

(1) Unité des Rickettsies, Centre National de Référence, CNRS UMR 6020, Faculté de Médecine, 27, boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 5.

La fièvre Q est une zoonose ubiquitaire due à *Coxiella burnetii*, bactérie intracellulaire stricte de la famille des *Rickettsiaceae*. Le réservoir animal est principalement constitué par les petits ruminants, mais la plupart des mammifères familiers (en particulier lors des mises bas), et les oiseaux peuvent transmettre la bactérie. La facilité d'obtention de la bactérie (à partir de placentas de ruminants), sa résistance dans le milieu extérieur (et en particulier à la dessiccation grâce à la formation de pseudospores), son pouvoir pathogène et sa transmission par aérosols, pourraient faire de *Coxiella burnetii* un excellent candidat au bioterrorisme.

La grande particularité de la fièvre Q est la variabilité de son expression clinique, qui fait toute la difficulté du diagnostic. L'histoire naturelle de la maladie commence par un contact entre un individu non immun et *Coxiella burnetii*. La primo-infection qui survient alors peut être asymptomatique (chez 60 % des patients) ou symptomatique, sous la forme d'une fièvre Q aiguë. Le diagnostic fait appel à la sérologie. En France, le taux d'attaque est estimé, à partir des études séroépidémiologiques hors épidémie, à un cas pour 1 000 habitants par an (Raoult *et al.* 2000; Tissot-Dupont *et al.* 1992). Seuls 2 % des cas sont graves et nécessitent une hospitalisation. Chez le sujet sain, l'évolution spontanée est une guérison complète. Chez certains sujets, *Coxiella burnetii* est capable de se multiplier malgré la réponse déclenchée par la primo-infection, que celle-ci soit symptomatique ou non. Lorsque le système immunitaire est incapable de contrôler l'infection, une forme chronique se développe (Maurin *et al.* 1999; Raoult *et al.* 2005).

Une forme chronique peut survenir chez certains sujets à risque (porteurs de valvulopathies cardiaques et patients immunodéprimés) représentant moins de 1 % des infections aiguës. Néanmoins, en raison d'une hospitalisation plus fréquente, la proportion des cas chroniques diagnostiqués est généralement supérieure à celle des cas aigus; il convient donc d'être attentif à ce biais de recrutement dans l'interprétation des données.

FIÈVRE Q AIGUË

Tableau clinique

En France, deux grandes séries de cas de fièvre Q aiguë, étudiées par l'équipe du centre national de référence (CNR), ont permis de décrire le tableau clinique suivant (Raoult *et al.* 2000): le début est généralement brutal, dans un tableau associant une hyperthermie importante (91 %), des céphalées (51 %), des myalgies (37 %), des arthralgies (27 %) et une toux (34 %). Peuvent également se voir, avec des fréquences moindres, une éruption (11 %) ou un syndrome méningé justifiant une ponction lombaire (4 %). La biologie non spécifique montre une thrombocytopenie (35 %), une élévation de l'activité des enzymes hépatiques (62 %) et une accélération de la vitesse de sédimentation érythrocytaire (55 %). Des anomalies de la radiographie pulmonaire sont observées chez 27 % des patients.

La présentation clinique varie selon le pays, voire la région à l'intérieur d'un pays:

- **la forme fébrile isolée** (sans hépatite ni pneumopathie) est habituellement accompagnée de céphalées sévères et peut durer suffisamment longtemps pour entrer dans les critères définissant une hyperthermie prolongée d'origine indéterminée. L'hyperthermie dure plus longtemps chez les patients plus âgés et elle est plus fréquemment associée à une éruption (20 %) que les autres formes cliniques. Les patients qui ne présentent ni hépatite ni pneumopathie sont le plus fréquemment des femmes (Raoult *et al.* 2000);
- **la pneumopathie** est le tableau le plus fréquemment rencontré en Nouvelle Écosse (Canada), au Pays Basque Espagnol et au Royaume-Uni. Les patients qui présentent une pneumopathie sont plus âgés, en particulier immunodéprimés; ils sont moins fébriles, avec moins souvent des céphalées et des myalgies ou une thrombocytopenie, mais plus fréquemment des anomalies électro-cardiographiques (Raoult *et al.* 2000);
- **l'hépatite** est la forme clinique la plus répandue à travers le monde, à commencer par la France et l'Australie. Elle est surtout définie par une élévation de l'activité des transaminases, mais quelques patients présentent un ictère et/ou une hépatomégalie. Lorsqu'une biopsie hépatique est pratiquée, elle permet l'observation d'une hépatite granulomateuse, avec des lésions anatomo-pathologiques caractéristiques. Les patients présentant une hépatite sont plus jeunes, moins fréquemment immunodéprimés, plus fébriles, avec le plus souvent des céphalées, des myalgies, une thrombocytopenie et une accélération de la vitesse de sédimentation (Raoult *et al.* 2000).

Il existe également d'autres formes cliniques, plus rares:

- les manifestations neurologiques qui surviennent chez 1 % des patients dans les grandes séries comprennent des méningites, des méningo-encéphalites et des neuropathies périphériques (Bernit *et al.* 2002);
- des manifestations cardiaques surviennent chez 2 % des cas de fièvre Q aiguë. La myocardite représente la première cause de décès. La physiopathologie de l'atteinte cardiaque n'est pas connue, mais des données expérimentales montrent une relation entre la survenue d'une myocardite et la taille de l'inoculum. La péricardite n'est généralement pas spécifique. *Coxiella burnetii* représente néanmoins la cause la plus fréquente de péricardite à Marseille et est une cause importante en Espagne et en Angleterre. Parmi les sujets atteints de péricardite, 10 % évoluent vers une péricardite chronique et présentent des récurrences sans raison identifiée (Levy *et al.* 1999).

Évolution de la fièvre Q aiguë

L'évolution vers un syndrome de fatigue chronique a été décrite dans la population générale en Australie et au Royaume-Uni. Les patients présentaient plus fréquemment des sueurs, un essoufflement, des troubles de la vision et une fatigue anormale. À terme le pronostic est généralement favorable avec une récupération sans séquelle.

Les patients porteurs d'une lésion valvulaire, d'un anévrisme ou d'une prothèse vasculaire et qui présentent une fièvre Q aiguë, ont un risque élevé d'évoluer vers une forme chronique (Fenollar *et al.* 2001). Ainsi, 38 % des patients atteints de valvulopathies ayant une fièvre Q aiguë développent une endocardite dans les deux ans. Si on considère que un à deux % de la population présente une valvulopathie, on retrouvera entre trois et six cas d'évolution vers une endocardite pour 1 000 cas de fièvre Q aiguë. Il est donc nécessaire de dépister les valvulopathies face à un cas de fièvre Q aiguë et de diagnostiquer une fièvre Q chez ces patients atteints de valvulopathies qui présentent une fièvre ou une fatigue anormale (Fenollar *et al.* 2006).

FIÈVRE Q CHRONIQUE

Le tableau clinique le plus fréquent et le mieux connu de la fièvre Q chronique est l'**endocardite**, à l'origine de la gravité de l'infection, avec une létalité de 25 à 60 % en l'absence de traitement. Plus de 800 cas ont été rapportés dans diverses études entre 1949 et 2000 (Brouqui *et al.* 1993; Houpikian *et al.* 2002). En France, *Coxiella burnetii* est l'agent étiologique de 5 % des endocardites, avec une prévalence estimée de 1 cas par million d'habitants et par an, proche de celle observée en Suisse en Israël. L'endocardite de la fièvre Q atteint des sujets plus jeunes (âge moyen 48 ans), ayant plus fréquemment des lésions valvulaires préexistantes ou des valves prothétiques que les autres cas d'endocardite (Houpikian *et al.* 2002).

L'**infection vasculaire** est le deuxième tableau clinique de fièvre Q chronique (Fournier *et al.* 1998). Un anévrisme de l'aorte peut ainsi s'infecter et se compliquer d'une fistule intestinale ou d'une spondylite. De même, une prothèse vasculaire peut être infectée par *Coxiella burnetii*. Le pronostic est réservé en l'absence de traitement.

D'autres manifestations de la fièvre Q chronique ont été décrites: ostéomyélites, hépatites chroniques chez des alcooliques, pseudo-tumeurs spléniques ou pulmonaires, infection d'un drain ventriculo-péritonéal (Maurin *et al.* 1999).

VARIABILITÉ DE L'EXPRESSION CLINIQUE

Une particularité majeure de la fièvre Q est la variabilité de l'expression clinique, influencée par de nombreux facteurs, dont le premier est l'hôte lui-même mais il est probable que la taille de l'inoculum et la voie d'administration jouent également un rôle important.

Âge et sexe

Peu de cas pédiatriques sont rapportés, puisqu'une revue récente en compte 46 publiés, alors que les études séro-épidémiologiques montrent une exposition fréquente des enfants. Ainsi, les enfants sont plus volontiers asymptomatiques que les adultes et présentent des formes cliniques plus atténuées. Les enfants de la tranche d'âge 11-14 ans ont un risque 12 fois plus élevé de

présenter des signes cliniques que les tranches d'âge inférieures, et présentent plus volontiers des formes pulmonaires.

Les grandes séries de cas cliniques chez l'adulte rapportent généralement un sex-ratio de 2,5 hommes pour une femme (Raoult *et al.* 2000; Tissot-Dupont *et al.* 1992), alors que la séroprévalence est identique dans les deux sexes. Chez l'enfant, le sex-ratio des cas cliniques comme celui des infections est de 1:1. Cette modification du sex-ratio en faveur des hommes à partir de la puberté suggère un rôle protecteur des hormones féminines vis-à-vis de l'expression clinique. Cette hypothèse a été vérifiée chez la souris (Leone *et al.* 2004).

En conséquence de ces données sur l'influence de l'âge et du sexe, il est logique de retrouver la majeure partie des tableaux cliniques et des hospitalisations chez des hommes entre 30 et 70 ans, avec le risque relatif le plus élevé (1,8) dans la tranche d'âge 50-59 ans (Raoult *et al.* 2000).

Voies d'inoculation

- Le rôle de la **taille de l'inoculum** a été démontré a été démontré chez l'animal (puisque seules les doses importantes d'inoculum permettent de reproduire expérimentalement une myocardite et une bactériémie chez le cobaye), et intervient vraisemblablement sur la gravité de l'expression clinique chez l'homme, en particulier dans la myocardite.

- Il semble logique d'incriminer également la **voie d'inoculation** dans la variabilité de l'expression clinique. Chez la souris, l'infection par la voie intrapéritonéale comme par la voie intranasale provoque une pneumopathie, alors que seules les voies intrapéritonéale et intranasale permettent de reproduire une hépatosplénomégalie et des lésions des voies aériennes respectivement. Chez l'Homme, ce facteur n'est pas démontré. Toutefois, dans la seule publication rapportant une expérimentation chez l'homme, la voie digestive s'est révélée aussi contaminante que la voie respiratoire, mais moins que la voie transcutanée.

Sujets immunodéprimés

En ce qui concerne les patients immunodéprimés, la fièvre Q a été étudiée chez les cancéreux et chez les sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Ces travaux ont montré que de tels patients présentent un risque élevé de rechute ou d'évolution vers une forme chronique. En particulier, les sujets infectés par le VIH et les patients atteints de lymphomes sont les seuls capables de développer une endocardite de la fièvre Q en l'absence de lésion valvulaire préexistante (Raoult *et al.* 2000).

Femmes enceintes

Les femmes enceintes représentent un terrain tout à fait particulier: La moitié des patientes infectées durant leur grossesse présente un profil sérologique d'infection chronique. En l'absence de traitement, des avortements à répétition ou une prématurité sont observés lors des grossesses ultérieures. En

revanche, une femme qui développe une fièvre Q en dehors de la grossesse ne présente pas de rechute lors des grossesses ultérieures (Raoult *et al.* 2002).

TRAITEMENT

La fièvre Q aiguë guérit généralement spontanément, comme l'atteste l'évolution favorable des nombreuses formes asymptomatiques. Un traitement sera proposé lorsque le diagnostic est réalisé au moment d'une phase aiguë. Or, le diagnostic est généralement confirmé alors que la personne est déjà guérie. C'est la raison pour laquelle très peu d'études ont pu évaluer le bénéfice du traitement de la fièvre Q aiguë. Cependant une étude démontre l'intérêt d'un traitement par les tétracyclines par rapport à l'abstention thérapeutique. Dans ces conditions, il est donc recommandé de traiter la fièvre Q aiguë de l'adulte par de la doxycycline 200 mg/jour pendant deux à trois semaines. Dans certains cas (réponse inflammatoire majeure, persistance de l'hyperthermie après sept jours de traitement), une corticothérapie par voie orale peut être associée (Raoult *et al.* 2000).

Concernant le traitement de la fièvre Q chronique, l'association de doxycycline avec soit des fluoroquinolones, soit de la rifampicine, soit du co-trimoxazole pendant au moins 3 ans est efficace, de même que l'association doxycycline – hydroxychloroquine pendant 18 à 36 mois (Raoult *et al.* 1999). Cette dernière association représente actuellement le traitement de référence. Dans tous les cas, le traitement ne pourra être interrompu qu'après le retour à un profil sérologique annonçant la fin de la maladie chronique.

Traitement chez les patients atteints de valvulopathies

Une fièvre Q chez un patient porteur de lésions valvulaires doit être traitée, étant donné qu'entre un tiers et la moitié de ces patients développeront une endocardite dans les mois ou les années qui suivent l'épisode aigu (Fenollar *et al.* 2001). La doxycycline en monothérapie ne suffit pas à la prévention de l'endocardite. Par conséquent, le traitement recommandé associe la doxycycline à l'hydroxychloroquine pendant un an (Fenollar *et al.* 2001).

Femmes enceintes

Lors d'une fièvre Q aiguë pendant la grossesse, la prescription de doxycyclines ou de fluoroquinolones est contre-indiquée. Le traitement recommandé est soit la rifampicine, soit le cotrimoxazole, qui sont tous deux bactériostatiques et bien tolérés pendant la grossesse. Il est donc actuellement recommandé de traiter la fièvre Q de la femme enceinte par le cotrimoxazole (800 mg de sulfaméthoxazole – 25 mg de triméthoprime par jour) jusqu'au terme (Raoult *et al.* 2002). Une surveillance hématologique est nécessaire, avec adjonction d'acide folinique en cas d'anémie macrocytaire liée au cotrimoxazole. De plus, un contrôle sérologique *post-partum* permettra de dépister la per-

sistance d'une infection chronique. dans ce cas, les patientes bénéficieront d'un traitement éradicateur par l'apport de doxycycline et d'hydroxychloroquine en dehors d'une grossesse, afin d'éviter une réactivation de l'infection, lors d'une grossesse ultérieure.

INVESTIGATION ÉPIDÉMIOLOGIQUES RÉCENTES EN FRANCE

Briançon, 1996

Entre fin mars et mi-juin 1996, 26 cas de fièvre Q ont été diagnostiqués dans la ville de Briançon (Hautes Alpes), dont 12 hospitalisés. En collaboration avec l'Observatoire Régional de la Santé et la Cellule d'Intervention Épidémiologique PACA, nous avons pu réaliser une enquête rapide sur cette épidémie, avec trois approches méthodologiques différentes (Armengaud *et al.* 1997; Carrieri *et al.* 2002) :

- tout d'abord, une enquête séroépidémiologique à partir de la sérothèque du Point de Transfusion Sanguine de Briançon a montré sa simplicité et sa rapidité d'exécution. La séroprévalence retrouvée au cours de l'épidémie était de 15 % (taux seuil 1 :50), ce qui rapporté à la population de Briançon, représente 180 infections par an, donc une endémicité habituellement élevée. Parmi les 620 sérums testés, 16 (soit 2,6 % [1,48 – 4,16]) présentaient des profils sérologiques de fièvre Q aiguë, soit une estimation de 310 cas si on rapporte ce taux à la population de la ville. Nous avons également testé 720 sérums de la même période de l'année précédente, dont 3 étaient positifs (0,4 %), ce qui prouvait l'authenticité de l'épidémie de 1996. Bien entendu, la première limite de ce type d'approche est le manque de représentativité des donneurs de sang par rapport à la population générale.

- La deuxième approche a été une enquête cas-témoins, après avoir revu les cas et émis des hypothèses d'exposition. Nous avons ainsi comparé 23 cas à 46 témoins appariés. Rapidement, l'environnement de l'abattoir, hors normes et situé dans une zone de loisirs très fréquentée, s'est précisé comme facteur de risque, avec un odds ratio de 3 pour une exposition faible, 5 pour une exposition moyenne et 15 pour une exposition importante. Après ajustement sur l'âge et le sexe, l'odds-ratio était de 6,8 [1,1 – 40,3]. Après enquête sur place, l'exposition était évidente, avec des bâtiments ouverts, régulièrement traversés par le public, la présence d'une fosse à déchets d'abattage à l'air libre, à proximité de l'héliport du Peloton de Gendarmerie de Haute Montagne, d'où décollaient de nombreux hélicoptères, générant des aérosols de démonstration. Des mesures de bio-sécurité ont été prises et l'abattoir a été fermé.

- La troisième approche a été une enquête de séroprévalence en population, selon la technique du sondage en grappe, qui a montré sa faisabilité. Ce travail a permis une estimation précise de la prévalence : au taux seuil de 1 :50, la séroprévalence était de 3,06 % ± 1,42 %, ce qui représente 184 infections par

an [98 – 269], tandis qu'aux titres diagnostiques, la séroprévalence était de 1,02 % \pm 0,7 %, soit une estimation de 122 cas évolutifs au moment de l'enquête [38 – 206]. Il faut noter que ces chiffres sont tout à fait comparables à ceux de l'enquête sur les donneurs de sang, dont la simplicité d'exécution est sans commune mesure. Par ailleurs, cette enquête a permis de décrire les signes cliniques chez les 39 % de patients symptomatiques et de retrouver un taux d'hospitalisation de 10 %, plus élevé que ceux habituellement décrits.

Bouches du Rhône 1990-1999

Depuis plusieurs années, et notamment en raison de l'intérêt pour la fièvre Q d'un clinicien de l'hôpital, la région de Martigues (Bouches du Rhône) nous semblait hyperendémique, ce que nous avons voulu vérifier en faisant réaliser une thèse (Tissot-Dupont *et al.* 1999). Trois zones ont été déterminées à des fins de comparaison : environ 50 km autour de l'étang de Berre, la région de Marseille et celle d'Aix en Provence. Dans ces trois zones, tous les laboratoires publics ou privés ont l'habitude de nous adresser leurs sérologies de fièvre Q, si bien qu'il est licite de comparer l'incidence des cas diagnostiqués dans l'Unité, soit pour la période considérée 203 patients avec un diagnostic de fièvre Q « active », dont l'adresse est connue et résidant dans la zone d'étude. L'incidence cumulée sur 5 ans (1990 – 1995) est de 6,6 pour 100 000 habitants dans la région de Marseille, 11,3 pour 100 000 habitants dans la région d'Aix en Provence et 35,4 pour 100 000 habitants dans la région de l'Étang de Berre, où l'élevage ovin est particulièrement développé, notamment dans la plaine de la Crau. Toujours dans cette région de l'Étang de Berre, l'incidence est très variable selon les communes, de 132 pour 100 000 habitants dans la commune d'Ensues-la-Redonne à 6 pour 100 000 habitants dans la commune d'Istres. Deux zones de plus forte incidence sont notées : une au nord de l'Étang de Berre (communes de Lançon-de-Provence, Cornillon, Coudoux et La-Fare-les-Oliviers) et une au sud de la zone (Ensues-la-Redonne), sans corrélation entre cette incidence et la densité d'ovins.

Neuf patients présentaient des titres sérologiques de fièvre Q chronique, dont 6 femmes enceintes hospitalisées pour avortement tardif (dont 5 avaient déjà subi un avortement). Les trois autres patients présentaient des endocardites.

Nous avons donc cherché à déterminer des facteurs d'exposition à ces ovins, et grâce à un travail météorologique et cartographique temporo-spatial, nous avons pu mettre en évidence le rôle du Mistral dans la transmission de *Coxiella burnetii*, probablement par dissémination d'aérosols infectés à partir des placenta lors des mises bas : en terme de relations temporelles, le pic d'incidence d'infection se situe en mars-avril (2 mois avant le pic de diagnostic clinique). À cette époque, une mise bas de faible importance numérique est réalisée, le plus souvent à l'air libre, pour la production d'agneaux avant les fêtes de Pâques. Or il se trouve que c'est également l'époque où le mistral souffle avec le plus de puissance et avec la plus grande fréquence (données obtenues à partir des relevés tri-horaires des stations

Météo France de Salon de Provence et Istres). À l'inverse, lors de la mise bas d'automne, qui également lieu en extérieur, le mistral ne souffle pratiquement pas, ne provoquant pas d'infections humaines. De plus, sur le plan géographique, les zones de plus forte prévalence de cas humains sont situées sous le vent des zones de plus forte densité d'ovins. Enfin, nous avons étudié les trajets de la transhumance vers les Alpes (aller en juin et retour en Septembre), qui est faite en camions, partant des communes d'Istres et Salon-de-Provence, et passant par Mouries et Avignon, donc en dehors de notre zone d'étude.

Bien que la transmission de *Coxiella burnetii* soit particulièrement multifactorielle, ce travail démontre par la cartographie (avec une confirmation par des tests statistiques) le rôle du vent dans la dissémination de particules infectées. Cette relation vent-infection a encore été confirmée par une deuxième thèse (Tissot-Dupont *et al.* 2004) : une année exceptionnelle où le Mistral a soufflé en octobre-novembre, a abouti à un pic de cas cliniques diagnostiqués en décembre – janvier. Ce dernier travail a également mis en évidence le rôle d'une ferme pédagogique dans la transmission de *Coxiella burnetii* (Tissot-Dupont *et al.* 2005). Nous nous retrouvons donc devant l'association de deux grands facteurs de risque : le premier (vent) est environnemental, écologique, accessible à une surveillance mais non contrôlable, tandis que le second, qui met l'homme en contact avec les animaux à risque, plus difficile à mesurer, mais qui peut faire l'objet d'une prévention, au moins partielle.

Chamonix 2002-2003

Après l'épidémie de fièvre Q largement médiatisée de l'été 2002 (plus de 100 cas), une surveillance épidémiologique a été mise en place pendant une année, afin de mieux décrire les variations de l'expression clinique en fonction de l'hôte, et de surveiller l'évolution vers les formes chroniques chez les patients à risque (Tissot-Dupont *et al.* 2007). Trois groupes de sujets ont été concernés : 379 femmes enceintes, 19 sujets immunocompromis et 91 personnes présentant une anomalie valvulaire ou vasculaire. Un groupe sans facteur de risque particulier comportait 352 personnes. Au total, entre août 2002 et juillet 2003, 1946 sérums ont été testés, provenant de 1 089 personnes. De manière globale, un diagnostic de fièvre Q aiguë a été porté chez 101 personnes (9,3 %), tandis qu'une fièvre Q chronique a été diagnostiquée chez 5 patients (0,5 %). En fonction de l'hôte, une fièvre Q aiguë a été retrouvée chez 11 femmes enceintes (2,6 %), 5 valvulopathes (5,5 %) et 85 personnes sans facteur de risque connu (14,7 %). Ces derniers ont été séparés en 254 symptomatiques (71 cas (27,9 %) et 98 asymptomatiques (14 cas (14,3 %)). Les taux d'expression clinique étaient de 90,6 % chez les hommes adultes, 75 % chez les femmes non enceintes, 33 % chez les enfants et seulement 9,1 % chez les femmes enceintes. L'évolution d'une forme aiguë vers une forme chronique a été observée dans 5 cas. Ce travail démontre l'importance d'une telle surveillance dans des conditions post-épidémiques, en particulier chez les sujets à risque et la nécessité de sérologies systématiques au cours de la grossesse.

BIBLIOGRAPHIE

- Armengaud, A., Kessalis, N., Desenclos, J.-C., Maillot, E., Brousse, P., Brouqui, P., Tixier-Dupont, H., Raoult, D., Provencal, P., Obadia, Y. 1997 Urban outbreak of Q fever, Briançon, France, March to June 1996. *Euro Surveill* 2: 12 – 13.
- Bernit, E., Pouget, J., Janbon, F., Dutronc, H., Martinez, P., Brouqui, P., Raoult, D. 2002 Neurological involvement in acute Q fever: a report of 29 cases and review of the literature. *Arch Intern Med.* 162: 693 – 700.
- Brouqui, P., Tissot-Dupont, H., Drancourt, M., Berland, Y., Etienne, J., Lepout, C., Goldstein, F., Massip, P., Micoud, M., Bertrand, A., 1993 Chronic Q fever. Ninety-two cases from France, including 27 cases without endocarditis. *Arch Intern Med.* 153: 642 – 648.
- Carrieri, M. P., Tissot-Dupont, H., Rey, D., Brousse, P., Renard, H., Obadia, Y., Raoult, D. 2002 Investigation of a slaughterhouse-related outbreak of Q fever in the French Alps. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 21: 17 – 21.
- Fenollar, F., Fournier, P.E., Carrieri, M. P., Habib, G., Messana, T., Raoult, D. 2001 Risks factors and prevention of Q fever endocarditis. *Clin Infect Dis* 33: 312 – 316.
- Fenollar, F., Thuny, F., Xeridat, B., Lepidi, H., Raoult, D. 2006 Endocarditis after acute Q fever in patients with previously undiagnosed valvulopathies. *Clin Infect Dis.* 42: 818 – 821.
- Fournier, P.E., Casalta, J.-P., Piquet, P., Tournigand, P., Branchereau, A., Raoult, D. 1998 *Coxiella burnetii* infection of aneurysms or vascular grafts: report of seven cases and review. *Clin Infect Dis.* 26: 116 – 121.
- Houpiqian, P., Habib, G., Mesana, T., Raoult, D. 2002 Changing clinical presentation of Q fever endocarditis. *Clin Infect Dis.* 34: E28 – E31.
- Leone, M., Honstetter, A., Lepidi, H., Capo, C., Bayard, F., Raoult, D., Mege, J.-L. 2004 Effect of sex on *Coxiella burnetii* infection: protective role of 17beta-estradiol. *J Infect Dis.* 189: 339 – 345.
- Levy, P.Y., Carrieri, P., Raoult, D. 1999 *Coxiella burnetii* pericarditis: report of 15 cases and review. *Clin Infect. Dis.* 29: 393 – 397.
- Maurin, M. & Raoult, D. 1999 Q fever. *Clin Microbiol Rev.* 12: 518 – 553.
- Raoult, D., Fenollar, F., Stein, A. 2002 Q fever during pregnancy: diagnosis, treatment, and follow-up. *Arch Intern Med.* 162: 701 – 704.
- Raoult, D., Houpiqian, P., Tissot-Dupont, H., Riss, J.-M., rditi-Djiane, J., Brouqui, P. 1999 Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. *Arch Intern Med.* 159: 167 – 173.
- Raoult, D., Marrie, T., Mege, J. 2005 Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis.* 5: 219 – 226.
- Raoult, D., Tissot-Dupont, H., Foucault, C., Gouvernet, J., Fournier, P.E., Bernit, E., Stein, A., Nesri, M., Harle, J.-R., Weiller, P.J. 2000 Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine (Baltimore)* 79: 109 – 123.
- Tissot-Dupont, H., Amadei, M. A., Nezri, M., Raoult, D. 2004 Wind in November, Q fever in December. *Emerg Infect Dis.* 10: 1264-1269.
- Tissot-Dupont, H., Amadei, M. A., Nezri, M., Raoult, D. 2005 A pedagogical farm as a source of Q fever in a French city. *Eur J Epidemiol.* 20: 957 – 961.
- Tissot-Dupont, H., Raoult, D., Brouqui, P., Janbon, F., Peyramond, D., Weiller, P.J., Chicheportiche, C., Nezri, M., Poirier, R. 1992 Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalized patients: 323 French cases. *Am J Med.* 93: 427 – 434.
- Tissot-Dupont, H., Torres, S., Nezri, M., Raoult, D. 1999 Hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *Am J Epidemiol.* 150: 67 – 74.
- Tissot-Dupont, H., Vaillant, V., Rey, S., Raoult, D. 2007 Role of sex, age, previous valve lesion, and pregnancy in the clinical expression and outcome of Q fever after a large outbreak. *Clin Infect Dis.* 44: 232 – 237.