

Pneumopathie à *Coxiella burnetii* au retour de Guyane française.

M. Baret, E. Klement, G. Dos Santos, M. Jouan, F. Bricaire & E Caumes

Service des maladies infectieuses et tropicales (Pr F Bricaire), Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.

Correspondance : E Caumes, Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.

Manuscrit n°2205. "Clinique". Reçu le 23 mai 2000. Accepté le 3 octobre 2000.

Summary: Q fever pneumoniae following a trip in French Guyana.

Q fever is a worldwide zoonosis but is not often a common cause of fever among travellers returning from the tropics.

*We report a case of acute Q fever, revealed by a pneumonia and acquired by a traveller in French Guyana. The chest radiography showed alveolar opacities and pleural effusion. Biological abnormalities were elevated liver enzyme levels and thrombocytopenia. The patient improved on the third day of antibiotic treatment. She mentioned that 3 other people she lived with during her trip had been diagnosed with Q fever. A common source outbreak was then suspected. They all stayed in the same farm in French Guyana. Animal exposure occurred there, in particular with a goat and a dog (both were parturient). The disease was probably transmitted by airborne dust to our patient, as no other vectors of transmission were found. Since the clinical presentation of Q fever is not specific, in order for the physician to diagnose it, he must have an awareness of the disease. Our case emphasised that looking for risk factors of *Coxiella burnetii* exposures is particularly important. Amongst them, the most important seems to be contact with farm animals. The clinician should thus try to trace such a possible contact when treating a case of traveler's Q fever.*

Résumé :

La fièvre Q est une zoonose rencontrée dans la plupart des pays du monde, mais n'est pas classiquement décrite au retour d'un voyage en pays tropical.

*Nous rapportons un cas de fièvre Q, révélée par une pneumopathie associée à une hépatite, au retour de Guyane française. Cette infection est survenue dans un contexte épidémique, touchant quatre personnes. L'interrogatoire a permis de mettre en évidence des facteurs de risques d'exposition à *C. burnetii* : séjour dans une ferme au contact de divers animaux (dont une chèvre et une chienne parturientes). Notre observation souligne l'importance de rechercher, devant une fièvre au retour de pays tropical, une source possible de contamination par *Coxiella burnetii* auprès d'animaux domestiques.*

*Q fever
Coxiella burnetii
pneumoniae
travel
French Guyana
South America*

*fièvre Q
Coxiella burnetii
pneumopathie
voyage
Guyane française
Amérique du sud*

Introduction

La fièvre Q est une zoonose ubiquitaire surtout rapportée dans les pays développés, en dehors de la Nouvelle-Zélande (13). Décrite initialement en Australie par DERRICK en 1937 (4) parmi le personnel des abattoirs, sa prévalence exacte est inconnue chez le voyageur. Dans le contexte du voyage, la fièvre Q a été exceptionnellement rapportée. Elle se manifeste en général par une pneumopathie et/ou une hépatite. Au retour d'un séjour à l'étranger, les pneumopathies sont un motif peu fréquent de consultation et leurs principales étiologies sont la pneumococcie et la légionellose (7). Nous rapportons le cas d'une pneumopathie à *Coxiella burnetii* au retour de Guyane française.

Observation

Une femme de 30 ans est hospitalisée dans notre service, le 6 août 1999, pour une fièvre apparue après un voyage (du 29 juin au 21 juillet 1999) en Guyane française, où elle a travaillé comme journaliste. Un souffle cardiaque est connu depuis l'enfance. Sa vaccination

anti-amarile date de janvier 1997 et elle a suivi une chimioprophylaxie anti-paludique (chloroquine et proguanil) du 29 juin au 2 août. Elle a vécu dans une ferme avec une collègue, chez un couple ayant un enfant. Dans cette ferme, vivaient divers animaux : chèvres, chiens, chats, poules et rongeurs. À la fin de son séjour, elle signale la morsure d'une tique au niveau du sein droit, sans érythème par la suite. Le 2 août apparaissent une asthénie, des frissons puis, le lendemain, une diarrhée non glairo-sanglante. Son médecin traitant lui prescrit de la chloroquine. Le 4 août, devant une fièvre oscillant entre 39 et 40 °C, une toux sèche et une odynophagie, elle nous est adressée.

L'examen clinique, à son arrivée, retrouve une température à 38,4 °C pour un pouls à 67/min, une toux sèche et un souffle systolique mitral d'intensité 1/6^e et d'allure fonctionnelle. La numération-formule sanguine montre une thrombopénie (129 000 pl/ml), la CRP est élevée (193 mg/l) et le bilan hépatique est perturbé : cytolysé (ASAT = 70 UI/l, ALAT = 91 UI/l), gammaGT (368 UI/l) et PAL augmentées (301 UI/l). Le frottis sanguin, la goutte épaisse, les hémocultures, l'examen cyto-bactériologique des urines, les coprocultures et les examens parasitologiques des selles sont négatifs. La radiographie thoracique montre deux foyers alvéolaires systématisés (segment antérieur du lobe supérieur droit et partie inférieure de la lingula) et un épanchement pleural gauche. Les sérologies VIH, VHB, VHC et l'intradermo-réaction à la tuberculine sont négatives. Les recherches de bacille de Koch dans les crachats et les sérologies *Legionella pneumophila* et *Mycoplasma*

pneumoniae sont négatives. Devant cette pneumopathie alvéolaire d'origine communautaire sans signe de gravité, un traitement probabiliste par amoxicilline à la dose de 3 g/j est débuté. La symptomatologie disparaît au troisième jour.

Quelques jours après sa sortie, nous apprenons par la patiente que 3 personnes côtoyées lors de son voyage en Guyane sont atteintes d'une fièvre Q: sa collègue rentrée dans le sud de la France, le fermier chez qui elle vivait et un autre homme qui leur rendait régulièrement visite. L'épouse du fermier avait elle-même été touchée quelques mois auparavant. De plus, au cours du séjour de notre patiente, une chèvre et une chienne avaient mis bas. La sérologie confirme la fièvre Q aiguë (technique de fixation du complément = 1/80 le 13 août et 1/320 le 3 septembre).

Un traitement par doxycycline à la dose de 200 mg/j durant 2 semaines lui est prescrit. L'échographie cardiaque trans-thoracique ne mettra pas en évidence de valvulopathie. La patiente sera suivie plusieurs mois et restera asymptomatique.

Alors que l'ensemble de ses anomalies biologiques a disparu, deux sérologies successives (technique d'immunofluorescence indirecte) seront pratiquées, confirmant rétrospectivement la fièvre Q aiguë et montrant l'absence d'évolution vers une forme chronique (diminution des IgG anti-phase II de 2560 à 1280, pas d'Ig anti-phase I).

Commentaires et discussion

Nous avons observé une infection à *Coxiella burnetii*, révélée par une pneumopathie, au retour d'un voyage en Guyane française, dans un contexte épidémique. Cette observation est classique par sa présentation clinique avec la pneumopathie, l'hépatite, le pouls dissocié et la thrombopénie. Mais elle est particulière par ses modalités épidémiologiques (retour d'un voyage en pays tropical, épidémie locale).

Elle fait d'abord discuter les modes de contamination possibles chez notre patiente. *C. burnetii* est fréquemment responsable de petites épidémies chez l'homme en contact avec les animaux (9). La bactérie est transmise essentiellement par le bétail (chèvres et moutons surtout). Occasionnellement, la transmission peut se faire à partir d'animaux domestiques comme les chats (20) et les chiens, voire d'autres espèces animales (lapins, oiseaux, rongeurs, arthropodes). Les animaux infectés excrètent (dans les urines, les fèces et le lait) une bactérie résistante à la dessiccation et pouvant survivre plusieurs mois (16). Le germe est surtout isolé dans les produits de conception: placenta et liquide amniotique mais peut aussi être retrouvé dans la laine. L'homme se contamine le plus souvent par consommation de lait cru ou inhalation d'aérosols contaminés (31). Ainsi une étude d'échantillons aériens a permis d'identifier *Coxiella burnetii* à de très grandes distances de brebis parturientes (30). Notre patiente avait séjourné avec sa collègue chez une famille de fermiers en Guyane. Or, la ferme est un environnement à risque prouvé: dans une étude de cohortes, le risque d'acquérir une fièvre Q était significativement supérieur (risque ratio égal à 2,51) chez les fermiers par rapport aux deux groupes témoins (policiers et personnel du service des urgences) (29).

Dans notre étude, l'animal responsable de cette petite épidémie n'a pas été identifié. Plusieurs animaux, notamment les femelles parturientes et tout particulièrement la chèvre, peuvent en être à l'origine, l'animal parturient libérant de grandes quantités de bactéries lors de la mise bas (14). Une étude a montré une séropositivité pour *C. burnetii* chez 5,2 % des chiens en Guyane française (1). Les auteurs ont montré que la séoprévalence de la maladie était significativement plus élevée chez les chiens les plus en contact avec des moutons.

La transmission inter-humaine a été décrite chez un obstétricien lors de l'accouchement d'une patiente infectée (25). Elle est considérée, par un auteur, comme possible par la voie sexuelle. Dans cette étude, toutes les épouses (sauf une) de

patients atteints de fièvre Q devinrent séropositives pour *Coxiella burnetii*, alors que le reste de l'entourage (notamment les enfants) resta séronégatif; de plus la bactérie a été isolée dans les sécrétions séminales chez deux des patients (15). Chez notre patiente, le mode de contamination le plus probable est l'inhalation d'un aérosol de germes (une seule bactérie isolée d'un animal peut infecter un homme) puisqu'elle n'avait pas consommé de lait cru ni eu de rapports sexuels au cours de son séjour. La transmission directe par la morsure de tique est en théorie possible (11) mais peu probable, compte tenu du contexte épidémiologique (elle seule s'étant fait mordre lors d'une promenade en dehors de la ferme).

La présentation clinique de la fièvre Q est extrêmement variée (9). Les formes silencieuses représentent 50% (5) à 54 % (6) des cas dans deux séries successives. Lorsque le patient est symptomatique, l'atteinte est peu sévère et aspécifique. La fièvre est le symptôme le plus couramment observé: 82,1 % dans l'étude de CARON (3), 96,5 % dans celle de GIKAS (10) et 95 % dans une série récente de 1383 cas (26). Les autres symptômes présentés par notre patiente sont tous décrits au cours de la fièvre Q. Les frissons sont présents chez 39% (3) à 88% des malades (5), la diarrhée chez 7% (28) à 10% (18) et la toux chez 32 % (28) à 71 % (18). L'odynophagie est décrite chez 66 % des patients dans une étude (17) et la dissociation pouls/température chez 80 % des patients dans une autre étude (3).

Parmi les causes de fièvre au retour de voyage, la fièvre Q n'a été rapportée qu'anecdotiquement: au retour de Syrie (2), du golfe persique (8) et d'Afrique subsaharienne (21). Quatre cas de fièvre Q sont aussi survenus en contexte épidémique chez des voyageurs après un séjour au Kenya (22). La source de contamination aurait été une visite dans une cabane dans la réserve "Masai Mara". Cet endroit contenait deux chèvres, des peaux de bétail et le sol était jonché de paille couverte de fumier. Des modalités semblables de contamination ont été observées chez notre patiente. Ainsi, devant une fièvre au retour de voyage, l'interrogatoire doit rechercher un contact avec des animaux domestiques, une possible contamination par aérosol et envisager le diagnostic de fièvre Q.

L'atteinte pulmonaire survient chez environ un malade symptomatique sur deux, les signes se limitant habituellement à une toux plutôt sèche (31). L'auscultation et la radiographie thoracique peuvent être normales dans 10 % des cas (3). L'aspect radiologique est également aspécifique, indiscernable de celui des autres pneumopathies communautaires. Chez 85 patients atteints d'une fièvre Q, les anomalies radiologiques suivantes ont été observées: syndrome alvéolaire (systématisé ou non) dans 90,5 % des cas, opacités nodulaires (allant des micronodules au syndrome pseudo-tumoral) (7,1 %), syndrome interstitiel (2,4 %), épanchement pleural (17,6 %) et atelectasie (7,1 %) (10). La fièvre Q fait donc partie des causes possibles de pneumopathie alvéolaire chez le voyageur en plus des infections par le pneumocoque et par les légionelles, ces dernières pouvant aussi être responsables d'épidémies au retour de voyage (7).

Le diagnostic différentiel avec les autres pneumopathies communautaires est difficile, les symptômes retrouvés dans la pneumopathie due à *C. burnetii* pouvant exister dans la pneumopathie à *Mycoplasma pneumoniae* ou à *Legionella pneumoniae*. Dans une étude comparative des différents signes, chez 75 patients hospitalisés avec une pneumopathie communautaire, la seule différence significative portait sur les céphalées (absentes chez notre patiente) survenant dans 71 % des fièvres Q contre 21 % des légionelloses et 60 % des pneumopathies à mycoplasme (17). L'odynophagie était présente

dans 14 % des coxielloses, 33% des pneumopathies à mycoplasme et absentes des légionnelles, la différence n'étant significative qu'entre ces deux dernières maladies. Les patients atteints d'une fièvre Q avaient moins de pathologies associées que ceux atteints d'une pneumopathie à légionnelle (57 % indemnes d'une autre maladie *versus* 14 %). Sur le plan biologique, une insuffisance rénale était plus fréquemment associée à la légionellose.

Les examens biologiques de notre patiente étaient eux aussi compatibles avec le diagnostic de fièvre Q : thrombopénie [présente chez 26,6 % des patients avec une hépatite (3) et 25 % des patients avec une fièvre Q (9)], syndrome inflammatoire et cytolysse hépatique. L'atteinte hépatique est fréquente, rarement icterique. Elle est retrouvée parmi 39,6 % de 1383 patients avec fièvre Q (26). L'augmentation des enzymes hépatiques et des PAL dépasse rarement 2 à 3 fois la normale (19).

Si notre traitement initial par amoxicilline a semblé efficace, c'est parce que la plupart des infections à *C. burnetii* guérissent spontanément en une quinzaine de jours (9). Dans une étude sur 80 patients hospitalisés pour une pneumopathie à *C. burnetii*, ceux ayant reçu initialement des β -lactamines (79,5 % à domicile et 17,6 % à leur admission) n'ont pas eu une durée d'hospitalisation plus longue que ceux traités avec d'autres classes d'antibiotiques (3). Pourtant les études *in vitro* ont montré la résistance de *C. burnetii* aux β -lactamines (27). La possibilité, compte tenu de la présence d'un souffle cardiaque, du passage à la chronicité nous a amenés à traiter notre patiente par cyclines alors qu'elle avait guéri spontanément de sa forme aiguë de fièvre Q. La doxycycline est le traitement préconisé dans la fièvre Q aiguë (23). Cependant, peu d'études ont validé cette attitude. L'une d'entre elle (non randomisée) a comparé placebo, tétracycline et doxycycline donnant un avantage à cette dernière molécule (28).

Conclusion

Notre cas montre que la fièvre Q peut être une cause de fièvre au retour de voyages. Étant donné le grand polymorphisme clinique de cette maladie, ce diagnostic doit être systématiquement évoqué en cas de pneumopathie et d'hépatite et doit faire rechercher à l'interrogatoire un facteur de risque d'exposition.

Remerciements

Service de bactériologie (Pr V. JARLIER, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris) et Unité des rickettsies (Pr D. RAOULT, Faculté de médecine, Université de la Méditerranée, Marseille).

Références bibliographiques

- BONI M, DAVOUST B, TISSOT-DUPONT H & RAOULT D - Survey of seroprevalence of Q fever in dogs in the southeast of France, French Guyana, Martinique, Senegal and the Ivory Coast. *Veterinary Microbiology*, 1998, **64**, 1-5.
- BOTTIEAU E, DE RAEVE H, COLEBUNDERS R, VAN DEN ENDE J, VERVOORT T & VAN MARCK E - Q fever after a journey in Syria: a diagnosis suggested by bone marrow biopsy. *Acta Clin Belg*, 2000, **55**, 30-33.
- CARON F, MEURICE JC, INGRAND P, BOURGOIN A, MASSON P *et al.* - Acute Q fever pneumonia. A review of 80 hospitalized patients. *Chest*, 1998, **114**, 808-813.
- DERRICK EH - "Q" fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigations. *Med J Aust*, 1937, **2**, 281-299.
- DUPUIS G, PETER O, PEDRONI D & PETITE GJ - Aspects cliniques observés lors d'une épidémie de 415 cas de fièvre Q. *Schweiz Med Wochenschr*, 1985, **115**, 814-818.
- DUPUIS G, PETITE GJ, PETER O & VOUILLOZ M - An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int J Epidemiol*, 1987, **16**, 282-287.
- EDELSTEIN PH & CETRON MS - Editorial response: sea wind and pneumonia. *Clin Infect Dis*, 1999, **28**, 39-41.
- FERRANTE M & DOLAN M - Q fever meningoencephalitis in a soldier returning from the Persian Gulf war. *Clin Infect Dis*, 1993, **16**, 489-496.
- FOURNIER PE, MARRIE TJ & RAOULT D - Mini review: diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol*, 1998, **36**, 1823-1834.
- GIKAS A, KOFTERIDIS D, BOUROS D, VOLOUDAKI A, TSELENTIS Y & TSAPARAS N - Q fever pneumonia: appearance on chest radiographs. *Radiology*, 1999, **210**, 339-343.
- JANBON F, RAOULT D, REYNES J & BERTRAND A - Concomitant human infection due to *Rickettsia conorii* and *Coxiella burnetii*. *J Infect Dis*, 1989, **160**, 354-355.
- JENSENIUS M, MAELAND A, KVALE D, FARSTAD I, VENE S & BRUUN A - Q fever imported into Norway. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 1997, **117**, 3937-3940.
- KAPLAN MM & BERTAGNA P - The geographical distribution of Q fever. *Bull OMS*, 1955, **13**, 829-860.
- KAZAR J - Q fever. In: KAZAR J & TOMAN R (eds). *Rickettsiae and Rickettsial Diseases*. Bratislava: Slovak Academy of Sciences, 1996, 353-362.
- KRUSZEWSKA D, LEMBOWICZ K & TYLEWSKA-WIERZBANOWSKA - Possible sexual transmission of Q fever among humans. *Clin Infect Dis*, 1996, **22**, 1087-1088.
- LANG GH - Coxiellosis (Q fever) in animals. In: MARRIE T. J. (eds.), *Q fever, the disease*. CRC Press, Inc, Boca Raton, Florida, 1990, vol.1, p.23-48.
- MARRIE TJ - Acute Q fever. In: MARRIE T J (eds) -. *Q fever, the disease*. CRC Press, Boca Raton, Florida, 1990, Vol. 1. p 125-160.
- MARRIE TJ - *Coxiella burnetii* (Q fever) pneumonia. *Clin Infect Dis*, 1995, **21**, S253-S254.
- MARRIE TJ - Liver involvement in acute Q fever. *Chest*, 1998, **94**, 895-896.
- MARRIE TJ, DURANT H, WILLIAMS JC, MINTZ E & WAAG DM - Exposure to parturient cats: a risk factor for acquisition of Q fever in maritime Canada. *J Infect Dis*, 1988, **158**, 101-108.
- PAROLA P, NIANG M, BADIAGA S & BROUQUI P - Acute Q fever in a patient returning from the tropics. *Postgrad Med J*, 2000, **76**, 113-114.
- POTASMAN I, RZOTKIEWIEWICZ S, PICK N & KEYSARY A - Outbreak of Q fever following a safari trip. *Clin Infect Dis*, 2000, **30**, 214-215.
- RAOULT D - Treatment of Q fever. *Antimicrob Agents Chemother*, 1993, **37**, 1733-1736.
- RAOULT D & MARRIE T - Q fever. *Clin Infect Dis*, 1995, **20**, 489-496.
- RAOULT D & STEIN A - Q fever during pregnancy-a risk factor for women fetuses and obstetricians. *N Engl J Med*, 1994, **330**, 371.
- RAOULT D, TISSOT-DUPONT H, FOUCAULT C, GOUVERNET J, FOURNIER P *et al.* - Q fever 1985-1998: clinical and epidemiologic features of 1383 infections. *Medicine*, 2000, **79**, 109-123.
- RAOULT D, TORRES H & DRANCOURT M - Shell-vial assay: evaluation of a new technique for determining antibiotic susceptibility, tested in 13 isolates of *Coxiella burnetii*. *Antimicrob Agents Chemother*, 1991, **35**, 2070-2077.
- SPELMAN DW - Q fever: a study of 111 consecutive cases. *Med J Austr*, 1982, **1**, 547-553.
- THOMAS DR, TREWEEK L, SALMON RL, KENCH SM, COLEMAN T J *et al.* - The risk of acquiring Q fever on farms: a seroepidemiological study. *Occup Environ Med*, 1995, **52**, 644-647.
- TIGERTT WD, WENEBSON HS & GOCHENOUR WS - Airborne Q fever. *Bacteriol Rev*, 1961, **25**, 285-293.
- TISSOT-DUPONT H, RAOULT D, BROUQUI P, PEYRAMOND D, WEILLER PJ *et al.* - Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalized patients; 323 French cases. *Am J Med*, 1992, **93**, 427-434.