

## Apport de la PCR pour le diagnostic de la fièvre Q

O. Péter, G.Praz, Institut Central (ICHV), Hôpital du Valais, Sion

### L'épidémiologie de la fièvre Q

La fièvre Q est une zoonose de répartition mondiale. Elle est due à *Coxiella burnetii* une bactérie intracellulaire pour son développement, mais qui présente des formes de résistance (endospores). Cette bactérie se transmet aux animaux et à l'homme essentiellement par aérosol. Chez les animaux le seul signe visible de l'infection est des avortements plus fréquents, des animaux mort-nés. Les liquides, les arrières-faits, les matériels d'avortements sont très fortement contaminés et en séchant deviennent la source d'infection pour les animaux et l'homme. Les animaux infectés excrètent également des *C. burnetii* dans les urines et les fèces. Les animaux domestiques, en particuliers les chèvres et les moutons, sont régulièrement impliqués dans de larges épidémies chez l'homme. La transmission interhumaine de *C. burnetii* est extrêmement rare.

### Manifestation clinique

Les symptômes de la **fièvre Q aiguë** sont multiples, peu spécifiques et très variables (Tableau 1). La majorité des personnes infectées sont peu ou pas symptomatiques.

Symptôme	Prévalence (%)	Symptôme	Prévalence (%)
Asthénie, anorexie	97 %	Arthralgies	35 %
Fièvre, frissons	88 %	Douleurs thoraciques	34 %
Céphalées	77 %	Pharyngite	27 %
Toux	70 %	Nausées, vomissements	25 %
Myalgies	64 %	Douleurs abdominales	16 %
Perte pondérale	43 %	Eruptions cutanées	5 %

Un syndrome grippal d'apparition brusque avec des états hautement fébriles de longues durées, accompagné d'arthralgies, de myalgies et de céphalées sont classiques. Les formes graves nécessitant une hospitalisation, sont cependant rares mais probablement sous estimées car peu recherchées.

La pneumonie est retrouvée dans environ un tiers des patients symptomatiques. Les autres organes qui peuvent être atteints sont le foie (hépatite granulomateuse), le système nerveux (méningite aseptique, encéphalite, polyradiculonévrite).

Le traitement de choix de l'infection aiguë est la Doxycycline. En cas de contre-indication, par exemple la grossesse le Cotrimoxazole constitue l'alternative.

L'évolution est généralement favorable avec une convalescence qui peut être assez longue et, marquée par une importante asthénie.

Le risque d'évolution vers une **fièvre Q chronique** est très faible. Celle-ci se manifeste essentiellement par des infections endovasculaires, surtout des endocardites. Des infections de prothèses vasculaires et d'anévrismes sont décrites. Pour cette raison un suivi sérologique est indiqué après une fièvre Q aiguë (Figure 1).

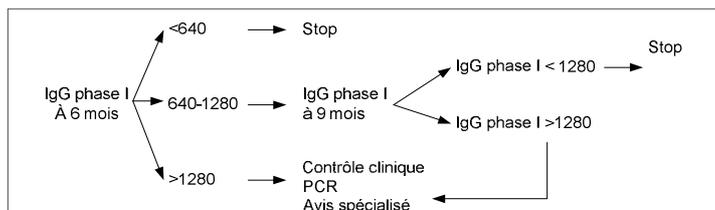


Figure 1 : Suivi après une fièvre Q aiguë [1]

### Diagnostic de la fièvre Q

#### Immunogénicité de *C. burnetii* phase 1 et phase 2

*C. burnetii* est un pathogène intracellulaire obligatoire qui se retrouve sous 2 formes différentes, appelées phase 1 et 2 avec des antigènes (Ag) spécifiques. Les Ag de la phase 1 sont associés à la forme naturelle de *C.*

*burnetii*, isolée des animaux et des hommes et sont très peu immunogènes. Les anticorps anti-phase 1 n'apparaissent que tardivement et des taux élevés témoignent d'une infection chronique. Chez l'homme (et l'animal) les antigènes de la phase 2 apparaissent lorsque que la bactérie est détruite par les macrophages. Les antigènes de la phase 2 sont très immunogènes et provoquent une réponse immune rapide (figure 2). Les anticorps anti-phase 2, IgM puis IgG sont détectables 4 à 7 jours après les premiers symptômes. Il n'y a pas d'IgG antiphase 1 dans l'infection aiguë (figure 2).

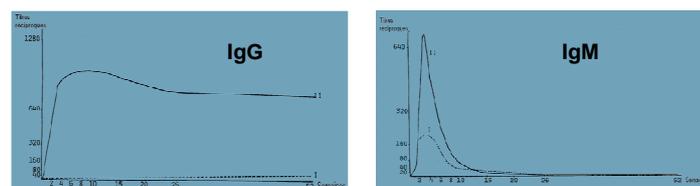


Figure 2 : Développement des anticorps anti-*C. burnetii* phases 1 et 2 au cours de la fièvre Q

### *Coxiella burnetii* et la PCR

Au cours de l'épidémie de fièvre Q qui a frappé les Pays-Bas de 2007-2010 affectant plus de 4'000 personnes [2], les chercheurs ont eu l'opportunité de développer de nouveaux outils de diagnostic, en particulier des PCR et de comparer leur performance. Celle que nous avons adoptée dans notre laboratoire est tirée d'une de ces publications [3]. Cette PCR *C. burnetii* cible un gène qui est répété 20-100 fois par bactérie, ce qui lui confère une excellente sensibilité. Elle est également très spécifique. L'évaluation de la PCR dans le sérum ou le plasma, sur une bonne série de cas de séroconversion a démontré que dès l'apparition des anticorps IgG, la PCR se négative. Par contre dans l'infection chronique, la PCR est de nouveau positive, malgré la présence de taux élevés d'anticorps IgG contre les 2 phases de *C. burnetii*. La PCR est aussi applicable sur biopsies de tissus, d'organes ou tout autre matériel biologique liquide ou solide.

#### Diagnostic de la fièvre Q aiguë

Le diagnostic de fièvre Q aiguë peut être retenu si l'on observe une séroconversion ou si les IgM sont  $\geq 40$  I/DIL et les IgG  $\geq 160$  I/DIL. Il n'y a pas d'IgG antiphase 1 dans l'infection aiguë. Le diagnostic est aussi posé si la PCR est positive et la sérologie négative.

#### Diagnostic de la fièvre Q chronique

Des anticorps IgG anti-*C. burnetii* phase 1  $\geq 2'560$  I/DIL sont indicatifs d'une infection chronique. Ils sont souvent accompagnés IgA antiphase 1 et/ou 2. La PCR a sa place pour confirmer une infection chronique, surtout dans les cas de sérologie limite (1'280-5'120 I/DIL).

#### Tarifs

- Sérologie fièvre Q aiguë (positions 3408.00 + 3409.00) pts 89.00
- Sérologie fièvre Q chronique (positions 3405.00 + 3406.00 + 3407.00 + 3408.00 + 3409.00 + 3410.00) pts 272.00
- PCR *C. burnetii* (position 3379.00) pts 180.00

#### Références

- [1] Fischer L., Garin N., Péter O., G. Praz. La fièvre Q: une cause d'état febrile sans foyer en Suisse. Rev.Med.Suisse. 2012,8 :1921-4
- [2] Dijkstra F. et al. The 2007-2010 Q fever epidemic in the Netherlands : characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. FEMS Immunol.Med. Microbiol. 2012, 64: 3-12
- [3] Tillburg JJHC et al. Interlaboratory evaluation of different extraction and real-time PCR methods for detection of *Coxiella burnetii* DNA in serum. J. Clin. Microbiol., 2010, 48:3923-3927

#### Personnes de contact

Dr Olivier Péter  
Dr Gérard Praz

olivier.peter@hopitalvs.ch  
gerard.praz@hopitalvs.ch