

Endocardite Infectieuse à *Coxiella Burnetii*: défi diagnostic et thérapeutique

A *Coxiella Burnetti* endocarditis: diagnostic and therapeutic challenge

Meriem Drissa, Sana Helali, Marwa Chebbi, Habiba Drissa

Service de Cardiologie Adultes. Hôpital La Rabta.

Résumé

L'endocardite infectieuse à *Coxiella Burnetii* est une pathologie grave et rare. Sa fréquence réelle reste sous-estimée à cause de la difficulté du diagnostic positif. A travers deux observations cliniques, nous nous proposons d'étudier les caractéristiques cliniques, échocardiographiques et évolutives des patients ayant une EI à *C. Burnetii* ainsi que l'approche thérapeutique de cette pathologie.

Mots-clés

Endocardite infectieuse, *Coxiella Burnetii*, Echocardiographie, Antibiothérapie-chirurgie cardiaque

Summary

Q fever endocarditis is commonly believed to be a serious and a rare disorder. The diagnosis is often significantly delayed or even missed. Through two clinical observations, we aim to determinate clinical, echocardiographic and evolutive characteristics of the patients having a Q fever endocarditis, as well as the therapeutic approach of this pathology.

Keywords

Endocarditis, *coxiella burnetti*, echocardiography, antibiotherapy-cardiac surgical

Correspondance

Meriem Drissa

Service de Cardiologie Adultes. Hôpital La Rabta.

Email : drissameriem@yahoo.fr

INTRODUCTION

L'endocardite à *Coxiella Burnetii* (*C. Burnetii*) représente une cause rare d'endocardite infectieuse (EI). A cause de sa présentation peu spécifique, l'EI à *C. Burnetii* est peu évoquée et souvent sous estimée. A travers deux observations cliniques de deux patientes hospitalisées dans le service de cardiologie Adulte de l'hôpital la Rabta, nous nous proposons d'étudier les caractéristiques cliniques, échocardiographiques et évolutives des patients ayant une EI à *C. Burnetii* ainsi que l'approche thérapeutique de cette affection.

OBSERVATION N°1

Patiente âgée de 42 ans atteinte d'une double valvulopathie mitro-aortique d'origine rhumatismale évoluant depuis 10 ans, a consulté pour une dyspnée stade III de la NYHA, associée à une fièvre évoluant depuis 30 jours et une toux sèche. L'examen clinique a trouvé une fièvre à 38.5°C. L'auscultation cardiaque a révélé un souffle systolique de la base et un souffle diastolique sur le bord latérosternal gauche. L'auscultation pulmonaire a trouvé des râles crépitants à la base droite. L'examen abdominal a objectivé une splénomégalie. La biologie a montré une hyperleucocytose, une hypergammaglobulinémie avec une anémie d'allure inflammatoire. L'échocardiographie (ETT) a montré une maladie mitrale avec sténose serrée et fuite modérée et une maladie aortique sévère. L'échocardiographie transoesophagienne (ETO) a mis en évidence un abcès détergé au niveau du carrefour mitro-aortique fistulisé dans l'orifice aortique et une sigmoïde aortique non coronaire épaissie, siège d'un abcès et d'une petite végétation (figure n°1,2).



Figure 1: Echocardiographie transthoracique montrant l'abcès du trigone mitro-aortique (flèche).



Figure 2 : Echocardiographie transoesophagienne en coupe longitudinale à 140° montrant l'abcès (flèche).

Les hémocultures étaient négatives. Les sérologies des germes atypiques notamment de la brucellose et la légionellose étaient négatives, sauf la sérologie de *C. Burnetii* qui était positive à un titre d'immunoglobulines totales à 1200. Le diagnostic d'une fièvre Q était retenu. Une antibiothérapie à base d'Ofloxacine à la dose de 400mg maintenue pendant 20 jours et de doxycycline à la dose de 200mg en association avec de l'hydroxychloroquine à la dose de 600mg pour une durée de 18 mois. L'évolution sous antibiothérapie était favorable, la patiente a été adressée après 40 jours d'antibiotiques en chirurgie pour un double remplacement valvulaire mitral et aortique.

OBSERVATION N°2

Patiente âgée de 70 ans, porteuse d'une hétérogreffe en position aortique implantée depuis 20 ans, a consulté pour une dyspnée et des lipothymies à l'effort. L'anamnèse a trouvé la notion d'une fièvre au long cours évoluant par paroxysme. A l'admission la patiente avait une fièvre à 38.5°C. L'auscultation cardiaque a révélé un souffle systolique au foyer aortique. L'examen abdominal a noté une splénomégalie. Il n'y avait pas de signes d'insuffisance cardiaque. La biologie a montré une thrombopénie profonde à 40.000/mm³, avec une leucopénie à 1000/mm³, et une anémie inflammatoire à 7 g/dl. Trois séries d'hémocultures étaient toutes négatives. L'ETT et ETO ont montré une bioprothèse aortique dégénérée sténosante avec un gradient transprothétique aortique à 50 mmhg avec une fuite aortique modérée et une bonne fonction systolique globale du ventricule gauche. Il y'avait des petites végétations millimétriques sur le versant ventriculaire de l'hétérogreffe (figure n°3).



Figure 3 : Echocardiographie transœsophagienne montrant une végétation sur le versant ventriculaire de l'hétérogreffe aortique (flèche).

Les sérologies des germes atypiques notamment de la brucellose et la légionellose étaient négatives; la sérologie de *C. Burnetii* était positive à un titre d'immunoglobulines totales 1600 par la technique d'immunofluorescence. Le diagnostic d'une EI à *C. Burnetii* sur bioprothèse aortique dégénérée était retenu. Une antibiothérapie à base de doxycycline à la dose de 200mg par jour en association avec de la chloroquine à la dose de 600mg par jour était instaurée. L'évolution était rapidement favorable avec apyrexie durable après 15 jours de traitement. A six mois de suivi, la patiente a un bon état hémodynamique avec absence de syndrome infectieux et a été proposé pour implantation percutanée de la valve aortique, étant donné qu'elle a été jugée non opérable à cause de la leuco neutropénie et la thrombopénie.

DISCUSSION

Le *C. Burnetii* est une petite bactérie intracellulaire responsable d'une infection ubiquitaire dont le réservoir animal majeur est représenté par les ruminants domestiques ainsi que les tiques qui sont essentiellement un vecteur entre animaux. La transmission se fait principalement par inhalation d'aérosol provenant de sécrétions d'animaux contaminés ou par les produits de parturition [1].

L'EI à *C. burnetii* est rare avec un nouveau cas par an et par million d'habitants [1]. Elle représente 8% de l'ensemble des endocardites à hémocultures négatives [1]. L'existence de cardiopathie valvulaire préexistante (observation n°1) et notamment de prothèses (observation n°2) constitue le principal facteur de risque

d'EI à *C. Burnetii*, 80 à 100% des cas dans la littérature [2,3]. Ce risque est majoré en cas de bioprothèses. En effet Raoult [2] a constaté que 51.2% des endocardites infectieuses surviennent sur des bioprothèses contre 39.5% sur valves mécaniques. Le profil épidémiologique de l'EI à *C. Burnetii* révèle une prédominance masculine [2]. Dans notre étude, les deux cas étaient des femmes. L'âge de nos patientes se rapproche de celui rapporté dans la littérature entre 47 et 57 ans [2]. Une exposition évidente a été identifiée dans 27 à 66% des cas [2]; cette notion n'a pas été retrouvée chez nos deux malades.

La présentation clinique est polymorphe et à évolution insidieuse et peu bruyante ce qui explique en partie le retard diagnostique estimé à 7 mois selon certaines études [4]. La fièvre est absente dans 15 à 30% des [2] sinon modérée et intermittente, comme c'est le cas de la patiente n°2 qui présentait des paroxysmes de fièvre avec des périodes d'apyrexie. Au cours d'EI à *C. Burnetii*, les phénomènes immunologiques sont sensiblement plus fréquents: Une hématurie en rapport avec une glomérulonéphrite et un rash purpurique sont souvent présents [5]. Une hépato splénomégalie était notée dans 50% des cas [2,6]. Chez les deux patientes de notre série, une splénomégalie était constatée.

Sur le plan biologique une cholestase ou une cytolyse modérée peuvent s'observer [2]. Les anomalies de la formule sanguine sont souvent notée, avec essentiellement une anémie inflammatoire, une thrombopénie dans 25 à 70% des cas [2] et une leucopnie dans 15%, comme c'est le cas de la patiente n°2; toutefois, une hyperleucocytose peut également s'observer dans un tiers à un cas des patients [7]. L'ETT est d'un apport limité puisque 12% uniquement des examens révèlent des anomalies [8], en effet les végétations peuvent manquer totalement à l'ETT, imposant le recours à l'ETO.

Les hémocultures au cours de l'EI à *C. Burnetii* sont toujours négatives du fait de la difficulté de culture de *C. Burnetii*, germe développement intracellulaire [9]. Le diagnostic biologique de certitude repose ainsi sur l'immunofluorescence indirecte ; en effet un titre d'IgG supérieur ou égal à 800 contre les antigènes de la phase I suffit à faire évoquer une infection chronique [10]. Les deux patientes de notre série, avaient une sérologie fortement positive confirmant le diagnostic de fièvre Q. Par ailleurs, *C. Burnetii* peut être isolée en culture ou mise en évidence par PCR sur sérum [11].

La thérapeutique actuelle en se basant sur les recommandations ESC 2016 [12] consiste à associer de la doxycycline (200mg/jour) et de l'hydroxychloroquine (600mg/jour). La durée du traitement est au moins de 18 mois sur valve native et de 24 mois sur prothèse valvulaire et est conditionnée par l'évolution de la sérologie.

La mortalité globale au cours d'EI à *C. Burnetii* dépassait 65% avant 1976, elle a diminué à 25 à 50% dans la période

de 1980 à 1995 [13], pour atteindre 5% environ plus récemment [13]. L'association doxycycline et hydroxychloroquine réduit la durée totale de traitement nécessaire à la guérison et le nombre de rechutes; elle permet ainsi d'éviter la chirurgie dans certains cas [14]. L'indication du traitement chirurgical est la même que pour les autres EI. On y a recours dans 45% des cas selon les dernières études [15]. Le remplacement valvulaire ne sera effectué qu'après au moins 3 semaines d'antibiothérapie. La chirurgie était réalisée après un délai de 40 jours pour la (patiente n°1) et était proposée pour la (patiente n°2) au bout de six mois de traitement mais refusée par les chirurgiens en raison d'une thrombopénie sévère. Une surveillance rigoureuse et prolongée après l'arrêt du traitement s'impose car une récurrence est toujours possible.

CONCLUSION

L'EI à *C. Burnetii* est une maladie rare mais grave en l'absence de traitement. Son expression clinique est peu spécifique. Ainsi, il faut savoir l'évoquer de principe chez les porteurs de bioprothèses fébriles et chez un valvulaire et a fortiori si les hémocultures conventionnelles sont négatives. Son diagnostic repose sur les sérologies. Son traitement comporte sur une antibiothérapie au long cours L'indication du traitement chirurgical est la même que pour les autres EI. Un long suivi clinique, sérologique et échocardiographique s'impose afin de guetter une éventuelle rechute, toujours possible plusieurs années après un traitement bien conduit

REFERENCES

1. Auzary C, P Auzary C, Pinganaud C, Launay O et al. Endocardites à *Coxiella Burnetii* sur prothèse : 6 observations. *Rev Med Interne* 2001;22(10):948-58
2. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet J, Fournier PE, Bernit E, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1.383 infections. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:109-23.
3. Sawyer LA, Fishbein DB, McDade JE. Q fever: current concepts. *Rev Infect Dis* 1987;9:935-461
4. Raoult D, Levy PY, Dupont HT, et al. Q fever and HIV infection. *AIDS* 1993;7:81-6
5. Korman TM, Spelman DW, Perry GJ, Dowling JP. Acute glomerulonephritis associated with acute Q fever: Case report and review of the renal complications of *Coxiella burnetii* infection. *Clin Infect Dis* 1998;26:359-64.
6. Maturin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:518-53.
7. Raoult D, Marrie T. Q fever. *Clin Infect Dis* 1995; 20:489-96.
8. Stein A, Raoult D. Q fever endocarditis. *Eur Heart J* 1995 ;16 :19-23
9. Tattevin G, Watt M, Revest C, Arvieux, Update on blood culture-negative endocarditis. *Med Mal Infect.* 2015;45(1-2):1-8.
10. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnostic of Q fever. *J Clin Microbiol* 1998;36(7):1823-3448
11. Brouqui P, Dumler JS, Raoult D. Immunohistologic demonstration of *Coxiella burnetii* in the valves of patients with Q fever endocarditis. *Am J Med* 1994;97:451-8.
12. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:177-207
13. Sanchez-Recalde A, Mate I, Lopes E, Yebra M, Merino JL, Perea J, et al. *Coxiella burnetii* endocarditis : long-term clinical course in 20 patients. *Rev Esp Cardiol* 2000 ; 53 :940-6
14. Raoult D, Houpikian P, Tissot-Dupont H, Riss JM, Arditi-Djiane J et al. Treatment of Q fever endocarditis. Comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. *Arch Intern Med* 1999;159 :167-73.
15. Gunn TM, Raz GM, Turek JW, Farivar RS. Cardiac Manifestations of Q Fever Infection: Case Series and a Review of the Literature. *J Card Surg* 2013;28(3):233-7