

## Fiche n° 9 "Fièvre Q"

La fièvre Q est une zoonose dont l'agent causal est *Coxiella burnetii*, bactérie à Gram négatif intra-cellulaire. Une modélisation a été réalisée (Madariaga MG et al., Q fever : a biological weapon in your backyard. Lancet Infect. Dis. 2003. 3 :709-721). L'épandage de 50 kg de bactéries 2 km au vent d'un bassin de population de 500 000 personnes entraînerait 150 décès immédiats, 125000 cas d'infections aiguës sévères et 9000 endocardites.

La période d'incubation dure de 2 à 14 jours. La moitié des individus exposés peut rester asymptomatique. En cas de tableau clinique aigu, les manifestations les plus fréquentes sont : un tableau pseudo-grippal, une pneumonie atypique ou une hépatite aiguë. Des formes plus rares et plus sévères sont observées, notamment des méningo-encéphalites et des myocardites.

Un traitement prophylactique post-exposition est proposé car il peut être efficace s'il est débuté 8 à 12 jours après l'exposition. Une chimioprophylaxie précoce (avant 7 jours après exposition) est considérée comme délétère car supposée retarder seulement la survenue des manifestations cliniques.

La stratégie du choix antibiotique repose sur les éléments suivants :

- parmi les cyclines : trois antibiotiques sont actifs sur *C. burnetii* (tétracycline, doxycycline et minocycline), représentant les molécules de choix pour le traitement de la fièvre Q ; cependant, seules la tétracycline et la doxycycline ont été largement utilisées cliniquement ; mais seule la doxycycline est à recommander car la tétracycline est difficilement maniable (intolérance digestive, nombre de prises journalières important).

Concernant les enfants, compte-tenu de l'efficacité de la classe sur *C. burnetii*, du moindre risque dentaire avec la doxycycline comparativement aux autres molécules de cette famille, et tenant compte de la durée de traitement envisagée dans ce contexte précis de la fièvre Q, la doxycycline peut être proposée dans cette population quelque soit l'âge.

La doxycycline constitue donc le traitement de première intention autant chez l'adulte que chez l'enfant.

- parmi les fluoroquinolones, l'ofloxacine et la lévofloxacine représentent les fluoroquinolones les plus efficaces *in vitro* sur *C. burnetii*, l'ofloxacine ayant démontré une efficacité clinique ; la ciprofloxacine paraît moins fréquemment active *in vitro* ; les fluoroquinolones constituent la première alternative à la doxycycline et sont à privilégier aux macrolides.

- parmi les macrolides et apparentés, la télithromycine apparaît comme la molécule la plus efficace *in vitro* au sein de la famille, avec des CMI comprises entre 1 et 2 mg/ml ; la roxithromycine et la clarithromycine sont également efficaces *in vitro*, mais dans un degré moindre. Cependant aucune donnée clinique n'est disponible avec ces molécules. Compte-tenu d'une plus grande expérience clinique dans l'utilisation de la roxithromycine et de la clarithromycine, ces molécules seront préférées à la télithromycine dans ce contexte, sauf cas exceptionnels.

L'hétérogénéité de la sensibilité *in vitro* à l'érythromycine, observée également dans les études cliniques, ne permet plus de recommander cet antibiotique dans le traitement de la fièvre Q.

Les macrolides et apparentés constituent une seconde alternative à la doxycycline, la première alternative étant réservée aux fluoroquinolones.

## **1. Traitement prophylactique post-exposition et traitement des personnes symptomatiques pouvant recevoir un traitement per os**

Mise en place du traitement prophylactique dès que possible après exposition avérée.

### **1.1. Posologie**

#### **1.1.1 Adultes**

##### **Traitement de première intention**

doxycycline per os : 200 mg/jour en 2 prises, soit 100 mg deux fois par jour.

##### **Alternative**

- 1)- fluoroquinolones

- ofloxacin per os : 800 mg/jour en deux prises, soit 400 mg deux fois par jour

- ou lévofloxacin per os : 500mg/jour en une prise

- 2)- macrolides et apparentés

2.1) - clarithromycine per os : 1 g/jour en 2 prises, soit 500 mg deux fois par jour

- ou roxithromycine per os : 300 mg/jour en 2 prises, soit 150 mg deux fois par jour.

2.2) télithromycine per os : 800 mg/jour en une prise.

#### **1.1.2. Enfants (< 15 ans)**

##### **Traitement de première intention**

doxycycline per os : 4 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (200 mg/jour).

##### **Alternative**

- 1)- fluoroquinolones

ciprofloxacine per os : 10 à 15 mg/kg deux fois par jour [500 mg/prise au maximum sans dépasser la posologie adulte (1g/jour)].

- 2)- macrolides

- clarithromycine per os : 15 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (1 g/jour)

- ou roxithromycine per os : 8 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (300 mg/jour).

### **1.2. Durée de traitement**

Traitement prophylactique post-exposition : 1 semaine

Traitement des personnes symptomatiques : 2 à 3 semaines

## **2. Traitement des personnes devant recevoir un traitement parentéral**

### **2.1 Posologie**

#### **2.1.1 Adultes**

##### **Traitement de première intention**

doxycycline par voie intraveineuse en perfusion lente de 60 minutes minimum : 200 mg pour les premières 24 heures puis 100 mg toutes les 12 heures, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 100 mg deux fois par jour.

##### **Alternative**

- 1)- fluoroquinolones

- ofloxacin par voie intraveineuse en perfusion de 30 minutes: 400 mg toutes les 12 heures, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 400 mg deux fois par jour

- ou lévofloxacin par voie intraveineuse en perfusion d'au moins 60 minutes pour la présentation 500 mg/100 ml et d'au moins 30 minutes pour la présentation 250 mg/50 ml : 500 mg une fois par jour, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 500 mg une fois par jour

- 2)- macrolides

clarithromycine par voie intraveineuse en perfusion de 60 minutes minimum : 1 g/jour en 2 administrations, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 500 mg deux fois par jour.

#### **2.1.2 Enfants (< 15 ans)**

##### **Traitement de première intention**

doxycycline par voie intraveineuse en perfusion lente de 60 minutes minimum : 4 mg/kg/jour en 2 perfusions par 24 heures, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 4 mg/kg /jour en 2 prises, sans dépasser la posologie adulte (200 mg/jour).

##### **Alternative**

ciprofloxacine par voie intraveineuse en perfusion de 60 minutes : 10 à 15 mg/kg deux fois par jour [400 mg/prise au maximum sans dépasser la posologie adulte (800 mg/jour)], avec relais par voie orale selon l'état du patient : 10 à 15 mg/kg deux fois par jour [500 mg/prise au maximum sans dépasser la posologie adulte (1g/jour)].

### **2.2 Durée de traitement**

2 à 3 semaines.

## Fiche n° 9 : Fièvre Q

Noms des principes actifs	Hierarchisation des traitements	Rubriques	Sujet pouvant recevoir un traitement per os	Sujet devant recevoir un traitement parentéral	
doxycycline	Traitement de première intention pour adulte et enfant	Posologie	<u>Adultes</u> Per os 200 mg/jour en 2 prises, soit 100 mg deux fois par jour	<u>Adultes</u> Voie intraveineuse en perfusion lente de 60 minutes minimum: 200 mg pour les premières 24 heures puis 100 mg toutes les 12 h, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 100 mg deux fois par jour	
			<u>Enfants</u> Per os 4 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (200 mg/jour)	<u>Enfants</u> Voie intraveineuse en perfusion lente de 60 minutes minimum : 4 mg/kg/jour en 2 perfusions par 24 heures, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 4 mg/kg /jour en 2 prises, sans dépasser la posologie adulte (200 mg/jour)	
		Contre-indications	- Allergie aux antibiotiques de la famille des tétracyclines ; association avec les rétinoïdes par voie générale en raison du risque d'hypertension intracrânienne.		
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible au cours de la grossesse quel que soit le terme. Risque faible de coloration des dents de lait chez les enfants exposés in utero au-delà de 6 mois de grossesse. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel		

Noms des principes actifs	Hierarchisation des traitements	Rubriques	Sujet pouvant recevoir un traitement per os	Sujet devant recevoir un traitement parentéral	
clarithromycine	Alternative pour adulte et enfant	Posologie	<u>Adultes</u> Per os 1 g/jour en 2 prises, soit 500 mg deux fois par jour	<u>Adultes</u> Voie intraveineuse en perfusion de 60 minutes minimum : 1 g/jour en 2 administrations, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 500 mg deux fois par jour.	
			<u>Enfants</u> Per os 15 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (1 g/jour)	<u>Enfants</u> Non recommandé	
		Contre-indications	- allergie aux macrolides; association avec les médicaments suivants : alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs en raison du risque d'ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités ; cisapride, mizolastine, pimozide et bépridil en raison du risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.		
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible pendant la grossesse quel que soit le terme. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel		

## Fiche n° 9 : Fièvre Q

Noms des principes actifs	Hiérarchisation des traitements	Rubriques	Sujet pouvant recevoir un traitement per os	Sujet devant recevoir un traitement parentéral	
roxithromycine	Alternative pour adulte et enfant	Posologie	<u>Adultes</u> Per os 300 mg/jour, soit 150 mg deux fois par jour.	<u>Adultes</u> Non recommandé	
			<u>Enfants</u> Per os 8 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (300 mg/jour)	<u>Enfants</u> Non recommandé	
		Contre-indications	- Allergie aux macrolides; association avec les médicaments suivants : alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs en raison du risque d'ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités ; cisapride, en raison du risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.		
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible au cours de la grossesse quel que soit le terme. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel.		

Noms des principes actifs	Hiérarchisation des traitements	Rubriques	Sujet pouvant recevoir un traitement per os	Sujet devant recevoir un traitement parentéral	
télichromycine	Alternative pour adulte	Posologie	<u>Adultes</u> Per os 800 mg/jour en une prise	<u>Adultes</u> Non disponible	
		Contre-indications	- Allergie à la télichromycine ou aux macrolides; association avec les médicaments suivants : alcaloïdes de l'ergot de seigle (vasoconstricteurs) en raison du risque d'ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités ; cisapride, pimozide, astémizole et terféndine en raison du risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes ; simvastatine, atorvastatine, lovastatine en raison d'une augmentation des concentrations sanguines des statines ; syndrome du QT long congénital connu ou antécédent familial de syndrome du QT long congénital ou allongement acquis connu de l'intervalle QT.		
		Grossesse et allaitement	- Prescription envisageable au cours de la grossesse au-delà du 1 <sup>er</sup> trimestre. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel.		

Fiche n° 9 : Fièvre Q

Noms des principes actifs	Hierarchisation des traitements	Rubriques	Sujet pouvant recevoir un traitement per os	Sujet devant recevoir un traitement parentéral
ciprofloxacine	Alternative pour enfant	Posologie	<u>Enfants</u> Per os 10 à 15 mg/kg deux fois par jour [500 mg/prise au maximum sans dépasser la posologie adulte (1g/jour)]	<u>Enfants</u> Voie intraveineuse en perfusion de 60 minutes : 10 à 15 mg/kg deux fois par jour [400 mg/prise au maximum sans dépasser la posologie adulte (800 mg/jour)], avec relais par voie orale selon l'état du patient : 10 à 15 mg/kg deux fois par jour [500 mg/prise au maximum sans dépasser la posologie adulte (1 g/jour)]
		Contre-indications	- Hypersensibilité à la ciprofloxacine ou à un produit de la famille des quinolones - Antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone	
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible pendant la grossesse quel que soit le terme. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel	
ofloxacine	Alternative pour adulte	Posologie	<u>Adultes</u> Per os 800 mg/jour en deux prises, soit 400 mg deux fois par jour	<u>Adultes</u> Voie intraveineuse en perfusion de 30 minutes : 400 mg toutes les 12 heures, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 400 mg deux fois par jour
		Contre-indications	- Hypersensibilité à l'ofloxacine ou à un produit de la famille des quinolones ; épilepsie - Antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone	
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible pendant la grossesse quel que soit le terme. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel	
lévofloxacine	Alternative pour adulte	Posologie	<u>Adultes</u> Per os 500 mg/jour en une prise.	<u>Adultes</u> Voie intraveineuse en perfusion d'au moins 60 minutes pour la présentation 500 mg/100 ml et d'au moins 30 minutes pour la présentation 250 mg/50 ml : 500 mg par jour, avec relais par voie orale selon l'état du patient : 500 mg une fois par jour.
		Contre-indications	- Hypersensibilité à la lévofloxacine ou à un produit de la famille des quinolones ; épilepsie - Antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone	
		Grossesse et allaitement	- Prescription possible pendant la grossesse quel que soit le terme. - Allaitement : en raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel	

**Fiche n° 9 : Fièvre Q**

