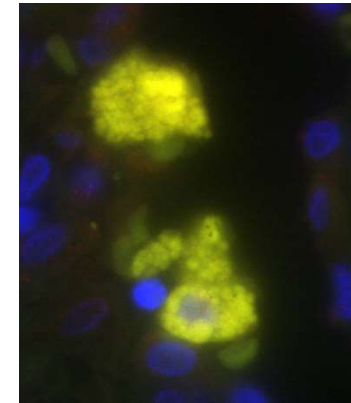
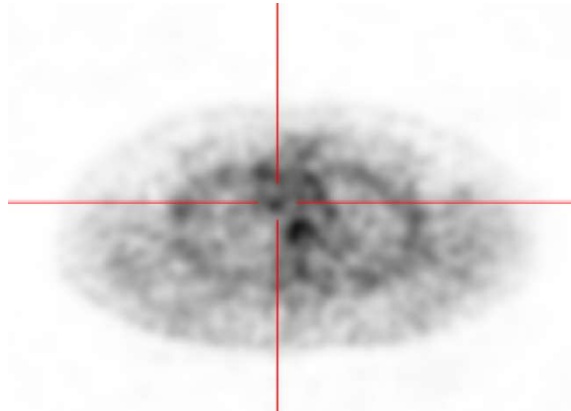
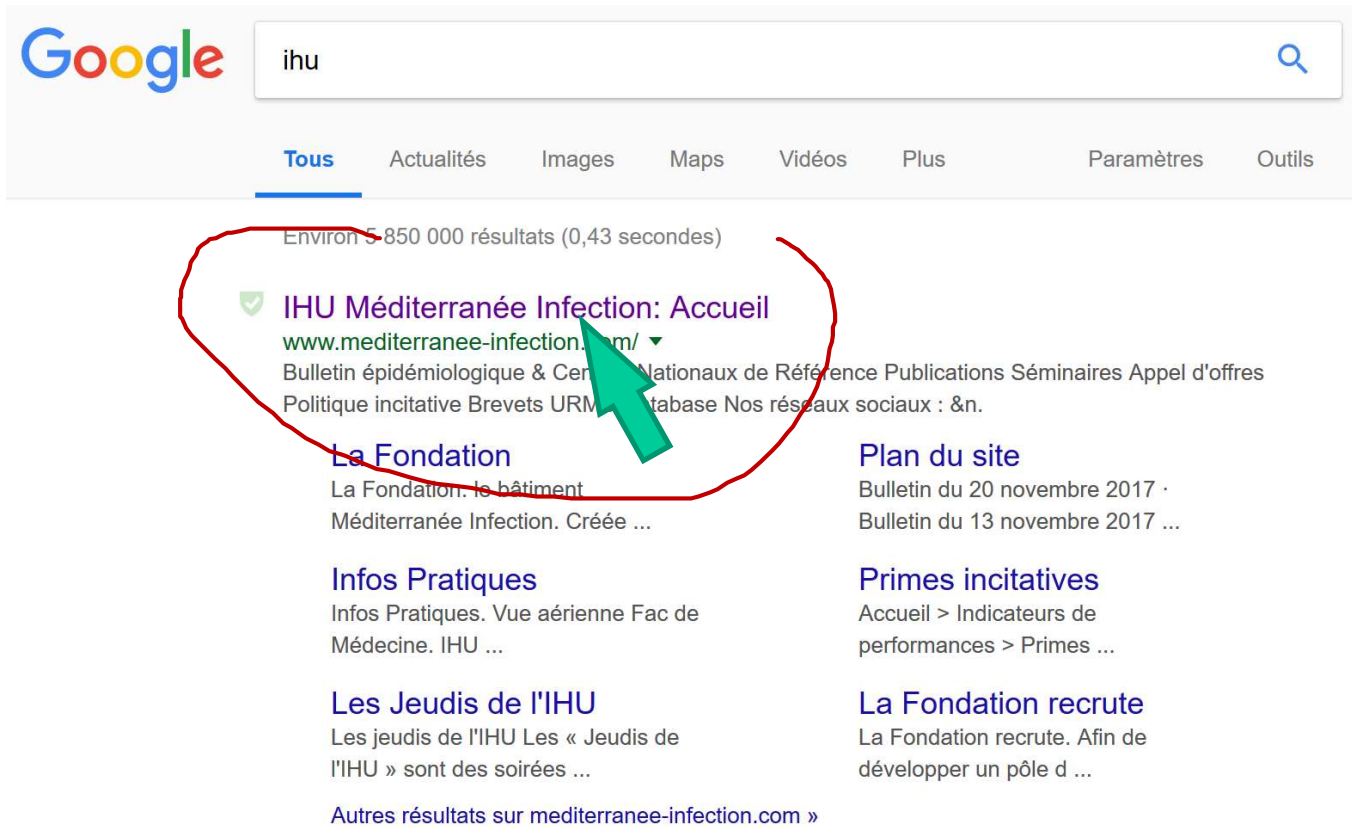


Fièvre Q

Recommandations actuelles du CNR 2018




Fièvre Q : Critères diagnostiques et protocoles thérapeutiques.



Google ihu

Tous Actualités Images Maps Vidéos Plus Paramètres Outils

Environ 5 850 000 résultats (0,43 secondes)

 **IHU Méditerranée Infection: Accueil**
www.mediterranee-infection.com/ ▼
Bulletin épidémiologique & Centre National de Référence Publications Séminaires Appel d'offres
Politique incitative Brevets URM Base de données Nos réseaux sociaux : &n.

La Fondation
La Fondation. Le bâtiment
Méditerranée Infection. Créée ...

Infos Pratiques
Infos Pratiques. Vue aérienne Fac de
Médecine. IHU ...

Les Jeudis de l'IHU
Les jeudis de l'IHU Les « Jeudis de
l'IHU » sont des soirées ...

Plan du site
Bulletin du 20 novembre 2017 ·
Bulletin du 13 novembre 2017 ...

Primes incitatives
Accueil > Indicateurs de
performances > Primes ...

La Fondation recrute
La Fondation recrute. Afin de
développer un pôle d ...

[Autres résultats sur mediterranee-infection.com »](#)



Sci-Hub: removing bar...



Senegalvirus

Microvirga

Methanomassiliicoccus



L'INSTITUT

PÔLE HOSPITALIER

MICROBIOLOGIE & SCIENCES HUMAINES

NEW GENOMES, MICROBES & INFECTIONS

VALORISATION

FORMATIONS ET RECRUTEMENT

INDICATEURS DE PERFORMANCES




ESPACE PRESSE

actualités ● ● ● ● ● ● ● ● ● ●

La Fondation

Créée en 2012 à Marseille, Méditerranée Infection est le seul Institut Hospitalier Universitaire dévolu spécifiquement à la recherche en maladies infectieuses et tropicales et à la microbiologie clinique en France. L'origine du projet « Méditerranée Infection » est basée sur l'idée que l'avancée dans le domai...



-  [Bulletin épidémiologique & Centres Nationaux de Référence](#)
-  [Publications](#)
-  [Séminaires](#)
-  [Appel d'offres](#)
-  [Politique incitative](#)
-  [Brevets](#)

URMS Database

Nos réseaux sociaux :







MÉTERRANÉE INFECTION

Infektions à Bartonella, Nouvelles maladies infectieuses, Obésité & microbes, Senegalvirus, Infections & piqûres de tiques, Microvirga, Endocardites, Methanomassiliicoccus, Génomique microbienne, Pathogènes émergents, Virus géants, Fièvre Q, Maladie de Whipple, Infektions à Rickettsia

L'INSTITUT | PÔLE HOSPITALIER | MICROBIOLOGIE & SCIENCES HUMAINES | NEW GENOMES, MICROBES & INFECTIONS | VALORISATION | FORMATIONS ET RECRUTEMENT | INDICATEURS DE PERFORMANCES | ESPACE PRESSE

actualités ● ● ●

La Fondation

Créée en 2012 à Marseille, la Fondation Méditerranée Infection a pour objectif de soutenir la recherche en maladies infectieuses et tropicales. L'origine du projet « Méditerranée Infection » est basée sur l'avancée dans le domaine de la microbiologie clinique.

Les équipes médicales

Le circuit de la contagion

Hospitalisation

Les envois de prélèvements & les diagnostics

Les protocoles thérapeutiques

Surveillance épidémiologique

Les Centres Nationaux de Référence (CNR)

Projets de recherche

Fiches d'informations

CTE APHM

Bulletin épidémiologique & Centres Nationaux de Référence

Publications

Séminaires

Appel d'offres

Politique incitative

Brevets





Les équipes médicales

Le circuit de la contagion

Hospitalisation

Les envois de prélèvements & les diagnostics

Les protocoles thérapeutiques

Surveillance épidémiologique

Les Centres Nationaux de Référence (CNR)

Projets de recherche clinique

Fiches d'informations

CTE APHM

Accueil > Pôle hospitalier > Les protocoles thérapeutiques

PÔLE HOSPITALIER

Les protocoles thérapeutiques

- ▶ Le traitement de la Fièvre Q
- ▶ Le traitement de la maladie de Whipple
- ▶ Conduite à tenir lors d'une piqûre de tique
- ▶ Les Endocardites
- ▶ Les infections vasculaires
- ▶ Les traitements des Ostéites
- ▶ Les infections des pieds de diabétiques





- Les équipes médicales
- Le circuit de la contagion
- Hospitalisation
- Les envois de prélèvements & les diagnostics
- Les protocoles thérapeutiques
 - Le traitement de la Fièvre Q**
 - Le traitement de la maladie de Whipple
 - Conduite à tenir lors d'une piqûre de tique
 - Les Endocardites
 - Les infections vasculaires
 - Les traitements des Ostéites
 - Les infections des pieds de diabétiques

Accueil > Pôle hospitalier > Les protocoles thérapeutiques > Le traitement de la Fièvre Q

PÔLE HOSPITALIER

Le traitement de la Fièvre Q

Mis à jour le : 23/05/2017

Fièvre Q : Critères diagnostiques et protocoles thérapeutiques.

I- Critères diagnostiques Fièvre Q – Primo-infection.

Critères	Diagnostic
Fièvre, hépatite et ou pneumonie avec critère microbiologique (Phase II IgG \geq 200 et phase II IgM \geq 50, séroconversion, ou une PCR positive sur le sang/serum et pas d'endocardite)	Fièvre Q aiguë
IgG anticardiolipine positif, IgM anticardiolipine positif,	Fièvre Q aiguë avec marqueur SAPL

<http://www.mediterranee-infection.com/article.php?laref=107&titre=le-traitement-de-la-fievre-q>

I- Critères diagnostiques Fièvre Q – Primo-infection.

Critères	Diagnostic
Fièvre, hépatite et ou pneumonie avec critère microbiologique (Phase II IgG \geq 200 et phase II IgM \geq 50, séroconversion, ou une PCR positive sur le sang/serum et pas d'endocardite)	Fièvre Q aiguë
IgG anticardiolipine positif, IgM anticardiolipine positif, TCA allongé (ratio > 1.5)* OU Anticoagulant lupique	Fièvre Q aiguë avec marqueur SAPL NEW !
Antécédent de rhumatisme articulaire aigu, bicuspidie, cardiopathie congénitale, valve prothétique, insuffisance ou rétrécissement \geq grade II, prolapsus valvulaire mitral	Valvulopathie significative
Greffé, chimiothérapie, HIV < 200 CD4, leucose, corticothérapie	Immunodépression sévère
Femme enceinte asymptomatique avec sérologie avec IgG phase II \geq 200 ET IgM phase II \geq 50	Primo-infection <i>Coxiella burnetii</i> asymptomatique lors de la grossesse

* chez un patient sans anticoagulants



II- Critères diagnostiques Fièvre Q – Endocardite.

Tableau V – Critères diagnostiques de l'endocardite de la fièvre Q.

A. Diagnostic de certitude

Culture, PCR ou immunohistochimie positives sur la valve cardiaque

B. Critères majeurs

Microbiologie: culture ou PCR sur sang ou sur un embol positive

Sérologie: IgG de phase I > 6400

Mise en évidence d'une lésion cardiaque: échocardiographie en faveur d'une endocardite; masse oscillante sur une valve ou autre structure de support, sur le trajet de régurgitation, ou sur du matériel implanté en l'absence d'autre explication anatomique, ou abcès; ou nouvelle désunion de valve prothétique; ou nouvelle régurgitation valvulaire (aggravation ou changement d'un souffle préexistant non suffisant)

PET-scan montrant une fixation spécifique sur la valve ou un anévrisme mycotique

C. Critères mineurs

Pathologie cardiaque prédisposante (connue au préalable ou découverte lors de l'échographie)

Fièvre, température > 38 °C

Phénomènes vasculaires, embolie artérielle majeure, infarctus pulmonaires septiques, anévrisme mycotique vu au Pet-scan, hémorragie intracrânienne, hémorragie conjonctivale, érythème palmo-plantaire de Janeway

Phénomènes immunologiques: glomérulonéphrite, nodules d'Osler, tâche de Roth ou facteur rhumatoïde

Sérologie: IgG de phase I ≥ 800 et < 6400

Diagnostic définitif

1) 1 critère A

2) 2 critères B

3) 1 critère B et 3 critères C (incluant 1 critère microbiologique, et une pathologie cardiaque prédisposante)

Diagnostic possible

1) 1 critère B, 2 critères C (incluant 1 critère microbiologique et une pathologie cardiaque prédisposante)

2) 3 critères C (incluant une sérologie positive et une pathologie cardiaque prédisposante)

PCR

Immunohistochimie

PET-scan

Deux seuils de sérologies



Critères	Diagnostic
Endocardite possible ou certaine sur valve prothétique, Bentall, Pace-maker	Endocardite possible ou certaine sur matériel



III- Critères diagnostiques Fièvre Q – Infection vasculaire.

Tableau VI – Diagnostic d'infection vasculaire à *Coxiella burnetii*

A. Diagnostic de certitude

Culture positive, PCR ou immunohistochimie positive sur un échantillon artériel (prothèse ou anévrisme), ou sur abcès péri-artériel ou sur un prélèvement de spondylodiscite attenante à l'aorte

B. Critères majeurs

Microbiologie: culture ou PCR sur sang ou embol positive ou sérologie avec IgG de phase I ≥ 6400
Preuve d'atteinte vasculaire: TDM: anévrisme ou prothèse vasculaire avec abcès péri-vasculaire, fistule ou spondylodiscite
Pet-scan montrant une fixation spécifique sur un anévrisme ou une prothèse vasculaire

C. Critères mineurs

IgG I ≥ 800 et < 6400
Fièvre, température > 38 °C
Embolie
Prédisposition (anévrisme ou prothèse vasculaire)

Diagnostic définitif

- 1) 1 critère A
- 2) 2 critères B
- 3) 1 critère B et 2 critères C (incluant la microbiologie et une prédisposition vasculaire)

Diagnostic possible

Prédisposition (anévrisme ou prothèse vasculaire), sérologie évocatrice (IgG de phase I ≥ 800), fièvre ou embol

Critères inspirés par les critères d'endocardite

PCR

Immunohistochimie

PET-scan

Deux seuils de sérologies



Critères	Diagnostic
Infection vasculaire possible ou certaine sur prothèse vasculaire	Infection vasculaire possible ou certaine sur matériel



IV- Critères diagnostiques Fièvre Q – Infection sur prothèse articulaire.

Table 1 Definition of *Coxiella burnetii*–related Prosthetic Joint Arthritis*

A. Definite criterion

Positive culture, polymerase chain reaction, or immunochemistry of a periprosthetic biopsy or joint aspirate

B. Major criteria

Microbiology:

- Positive culture or polymerase chain reaction of the blood
- Positive *Coxiella burnetii* serology with IgGI antibodies ≥ 6400

Evidence of prosthetic involvement:

Computed tomography scan or MRI positive for prosthetic infection: collection or pseudo-tumor of the prosthesis

Positron emission tomography scan or indium leukocyte scan showing a specific prosthetic hyperfixation consistent with infection†

C. Minor criteria

Presence of a joint prosthesis (indispensable criteria)

Fever, temperature $>38^{\circ}\text{C}$

Joint pain

Serologic evidence: positive *C. burnetii* serology with IgGI antibodies ≥ 800 and <6400 mg/dL

Diagnosis definite

- 1) 1 A criterion
- 2) 2 B criteria
- 3) 1 B criterion and 3 C criteria (including 1 piece of microbiology evidence and presence of a joint prosthesis)

Diagnosis possible

- 1) 1 B criterion, 2 C criteria (including 1 piece of microbiology evidence and presence of a joint prosthesis)
- 2) 3 C criteria (including positive serology and presence of a joint prosthesis)

Ig = immunoglobulin; MRI = magnetic resonance imaging.

*Adapted from Raoult,⁵ with permission.

†For the F^{18} -fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan, the uptake at the bone-prosthesis interface with exclusion of the head and tip is considered the best criterion for infection, with 92% sensitivity and 97% specificity.



VI- Critères diagnostiques Fièvre Q – Autres situation.

Autres situations	CAT
Symptomatologie compatible avec une fièvre Q aiguë mais sérologie négative	Pas de preuve d'infection par <i>Coxiella burnetii</i> Recontrôler la sérologie à J15, J30 et J45 Aucun avis thérapeutique ne peut être donné
Toute autre situation	Appel du CNR pour avis d'expert

Appel du CNR en cas de patient compliqué et/ou hors protocole uniquement =

Dr MILLION 06 14 87 68 32

matthieumillion@gmail.com

didier.raoult@gmail.com



Protocole thérapeutique Fièvre Q aigue.

Diagnostic	Traitement (D: doxycycline, P: Plaquenil, B: Bactrim)
P1A0: Fièvre Q aiguë sans valvulopathie avec apyrexie spontanée	Pas de traitement
P1A1: Fièvre Q aiguë fébrile	D 21 jours
P1APL: Fièvre Q aiguë avec marqueur SAPL*	DP jusqu'à disparition des marqueurs SAPL (IgG aCL & IgM aCL négatifs ET normalisation TCA / absence anticoagulant lupique)
P1B: Fièvre Q aiguë avec valvulopathie significative**	DP 12 mois
P1C: Fièvre Q aiguë immunodéprimé sévère ***	D seule tant que dure l'immunodépression

* Critère biologique du syndrome des antiphospholipide: IgG anticardiolipine (IgG aCL) positif, IgM anticardiolipine (IgM aCL) positif, TCA allongé (ratio>1.5) chez un patient sans anticoagulants, anticoagulant lupique

** Antécédent de rhumatisme articulaire aigu, bicuspidie, cardiopathie congénitale, valve prothétique, insuffisance ou rétrécissement \geq grade II, prolapsus valve mitrale.

** Greffé, chimiothérapie, HIV < 200 CD4, leucose, corticothérapie.



Posologies et cibles thérapeutiques

	Posologie initiale	Taux thérapeutique
Doxycycline	200 mg/j	5 à 10 mg/l
Hydroxychloroquine (PLAQUENIL)	200mg fois 3 par jour	0.8 à 1.2 mg/l
Cotrimoxazole (BACTRIM forte)	1 cp (BACTRIM forte) fois 2 par jour	Femme enceinte voir CNR

Contrôle sérologique et des taux thérapeutiques
mensuels dans les infections focalisées
persistantes (protocole P2, P3, P4)



Protocole thérapeutique Endocardite et Infection vasculaire à Fièvre Q.

Diagnostic	Traitement (D: doxycycline, P: Plaquenil, B: Bactrim)
P2A: Endocardite possible ou certaine sans matériel	DP 18 mois Pas d'indication chirurgicale infectieuse. Si chirurgie, attendre 3 semaines de traitement
P2B : Endocardite possible ou certaine avec matériel	DP 24 mois Pas d'indication chirurgicale infectieuse *. Si chirurgie, attendre 3 semaines de traitement
P2ID: Endocardite possible ou certaine chez immunodéprimé **	D seule tant que dure l'immunodépression (durée minimale 18 mois si valve native 24 mois si valve prothétique)
P3A: Infection vasculaire sans matériel	DP 18 mois Chirurgie systématique pour ablation du tissu vasculaire infecté après 1 mois de traitement
P3B: Infection vasculaire avec matériel	DP 24 mois Ablation du matériel infecté systématique après 1 mois de traitement

* Si pacemaker, faire PET-TDM. Si PET-TDM + sur le boîtier, changement du boîtier après un mois de traitement. Si PET-TDM + sur sondes intra-cavitaires, pas d'ablation immédiate ; nouveau PET-TDM après 2 mois de traitement. Avis d'expert si persistance de l'hyperfixation.

** Greffé, chimiothérapie, HIV < 200 CD4, leucose, corticothérapie.



Succès sérologique

Pas d'augmentation des IgG de phase I sous traitement

A 12 mois:

- Diminution des IgG de phase I de 2 dilutions
- Absence d'IgM de phase II



Exemple évolution sérologique

	Phase I			Phase II		
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA
M0	6400	800	800	12800	800	800
M12	1600	0	400	1600	0	0

Succès sérologique

	Phase I			Phase II		
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA
M0	6400	800	800	12800	800	800
M12	3200	0	400	1600	400	0

**Echec sérologique : vérifier observance
+ taux thérapeutiques**

L'échec sérologique ne vous arrivera JAMAIS (<0.01%) si vous opérez les anévrisme infectés et si vous surveillez mensuellement vos sérologies et vos taux thérapeutiques.



Protocole thérapeutique Fièvre Q et grossesse.

Diagnostic	Traitement (D: doxycycline, P: Plaquenil, B: Bactrim)
<p>P4: Infection au cours de la grossesse (Fièvre Q aiguë (symptomatique) OU Sérologie avec IgG phase II \geq 200 ET IgM phase II \geq 50)</p>	<p>Bactrim forte 2/ jour jusqu'à la fin du 8^e mois de la grossesse</p> <p>Après accouchement : Bilan chez la mère</p> <ul style="list-style-type: none">- Si endocardite possible ou certaine, protocole P2A ou P2B- Si pas d'endocardite mais IgG phase I \geq 800, suivi sérologique sans traitement<ul style="list-style-type: none">- Eviter allaitement

Ne pas hésiter à appeler le CNR pour toute femme enceinte

Femme enceinte moins symptomatique



Protocole thérapeutique Fièvre Q- Autres situations.

Diagnostic	Traitement (D: doxycycline, P: Plaquenil, B: Bactrim)
Toute autre situation	Appel du CNR pour avis d'expert

**Appel du CNR en cas de patient compliqué
et/ou hors protocole uniquement =**

Dr MILLION 06 14 87 68 32

matthieumillion@gmail.com

didier.raoult@gmail.com



Une revue récente exhaustive pour ceux qui veulent aller plus loin...

[From Q Fever to Coxiella burnetii Infection: a Paradigm Change.](#)

Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, **Million** M, Edouard S, Mege JL, Maurin M, **Raoult** D.

Clin Microbiol Rev. 2017 Jan;30(1):115-190. Review.

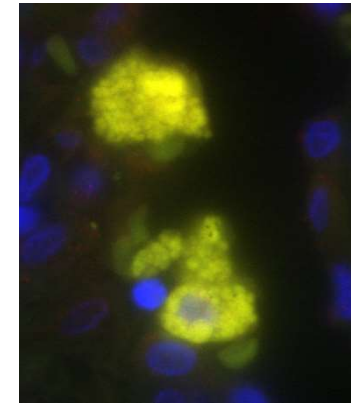
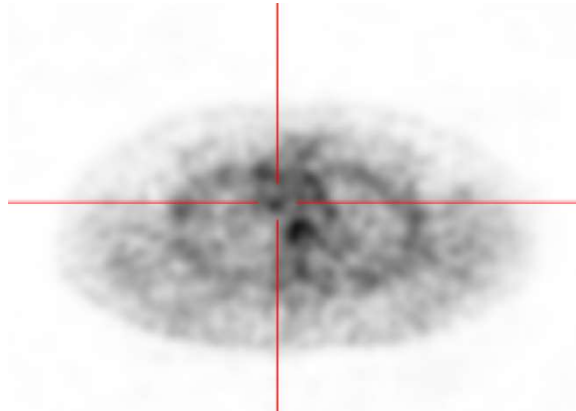
PMID: 27856520 **Free PMC Article**

[Similar articles](#)



Q FEVER

Recent advances





Why Q fever is a major health issue ?

[A FATAL CASE OF Q FEVER IN SOUTHERN CALIFORNIA.](#)

Brown DC, Knight LA, Jellison WL.

Calif Med. 1948 Sep;69(3):200-2. No abstract available.

[\[Case of prolonged course of Q fever in fatal outcome\].](#)

OCHKUR PP, POPOVA SN.

Arkh Patol. 1958;20(9):69-74. Russian. No abstract available.

PMID: 13596256

[Similar articles](#)

[\[Cases of Q fever with fatal outcome\].](#)

PULVER W, FELLMANN N.

Schweiz Med Wochenschr. 1957 Jan 26;87(4):73-7. German. No abstract available.

PMID: 13408960

[Similar articles](#)

[\[Fatal case of Q fever\].](#)

KURN R, WAAG A.

Medizinische. 1954 Feb 6;6:191-3. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 13153797

[Similar articles](#)

[Histopathologic observations in a fatal case of Q fever.](#)

PERRIN TL.

Arch Pathol (Chic). 1949 Apr;47(4):361-5. No abstract available.



Why Q fever is a major health issue ?

[Vascular complications of rickettsiosis; arteriolar thrombosis with subsequent very extensive gangrene during the course of fatal Q fever].

MICHON P, GIROUD P, LARCAN A, STREIFF F.

Presse Med. 1958 Dec 25;66(91):2031-2. English, French. No abstract available.

Fatal endocarditis associated with Q fever.

EVANS AD, POWELL DE, BURRELL CD.

Lancet. 1959 Apr 25;1(7078):864-5. No abstract available.

A fatal case of Q fever associated with hepatic necrosis.

TONGE JI, DERRICK EH.

Med J Aust. 1959 May 2;46(18):594 passim. No abstract available.

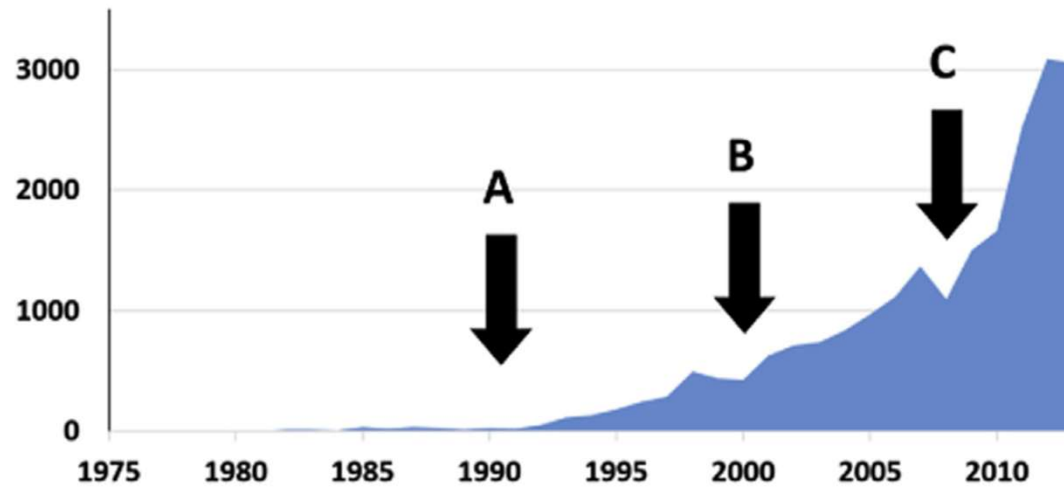
[Q fever. (Unrecognized patient with repeated abortions and children dead in the perinatal period by rapidly fatal processes)].

PEREZ MORENO B.

Acta Pediatr Esp. 1960 Nov;18:731-40. Spanish. No abstract available.



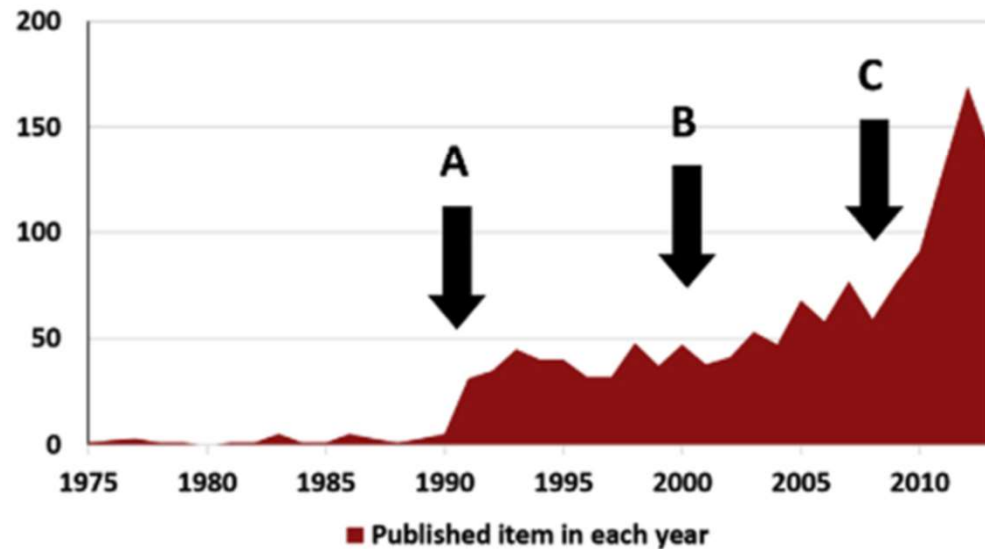
Citations in each year



(A) the establishment of our center in 1990, (B) the terrorist events of 2001 and epidemics among U.S. soldiers in Iraq⁵⁸ and (C) the recent outbreak of unprecedented magnitude that began in Holland in 2008.³

Bioterrorism & Epidemic Potential

Published item in each year



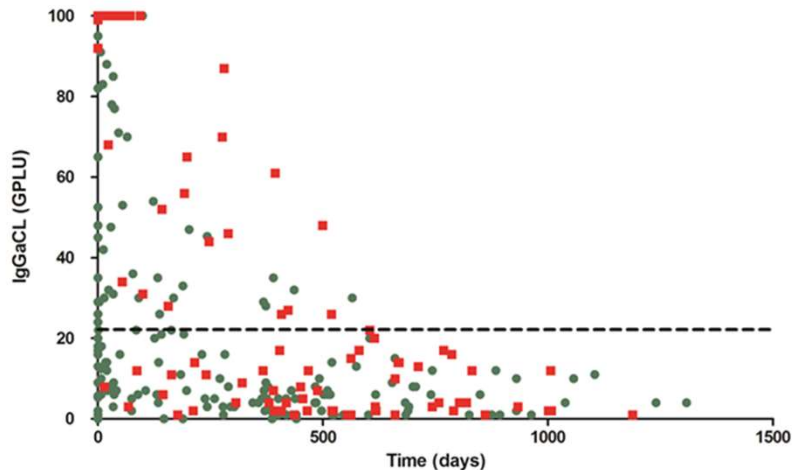
Million, J Infect, 2015



Recent advances in Acute Q Fever



Acute Q fever: the critical role of IgG anticardiolipin antibodies



Fever

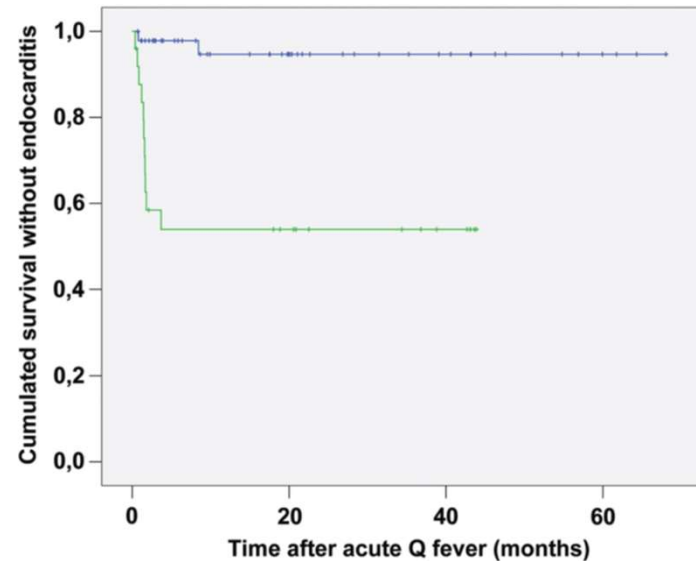
Thrombocytopenia

Progression to endocarditis

Presence of a valvulopathy

Vegetation (acute endocarditis)

Thrombosis...

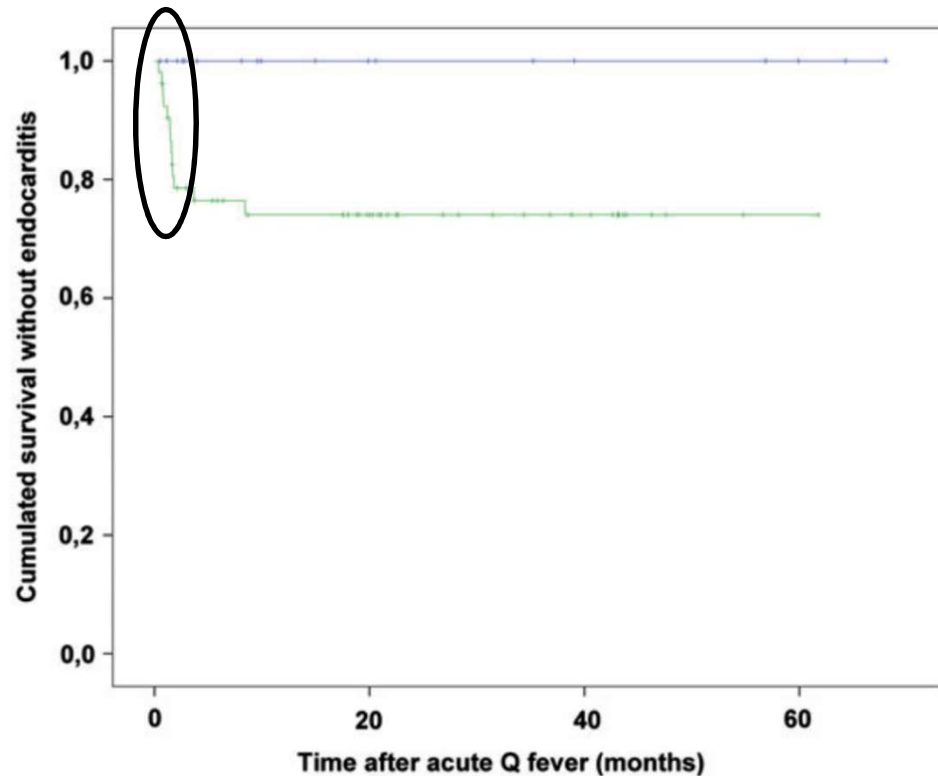


IgG aCL > 90GPLU

Hazard ratio 14.0, 95%CI 2.9-59.0, P = .001

Million, Clin Infect Dis, 2013

Acute Q fever endocarditis

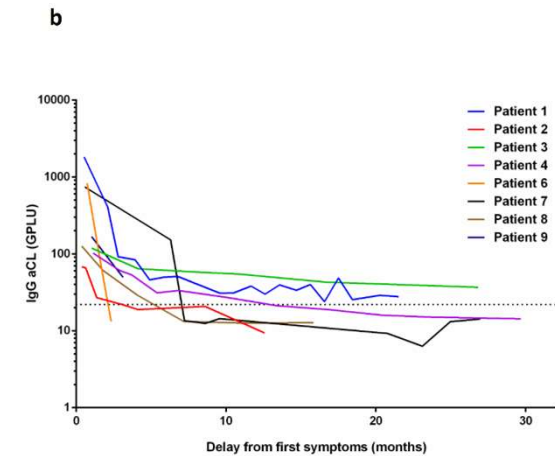
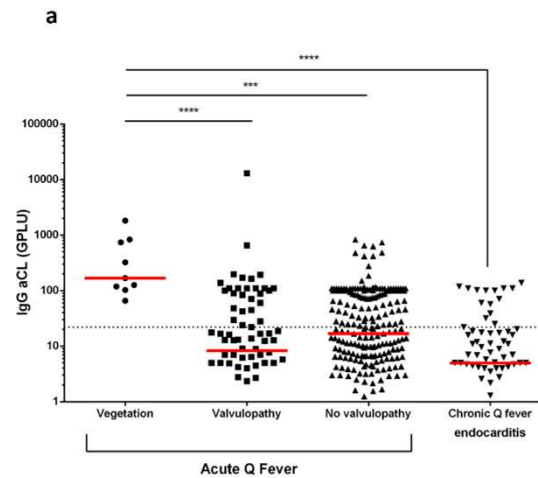
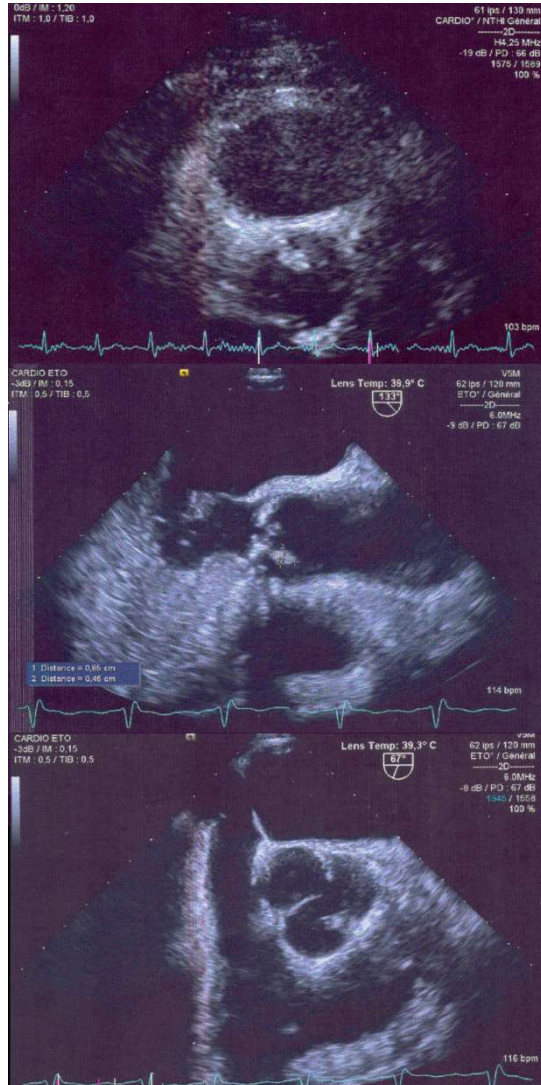


Early progression to endocarditis < 1 month

Antibiotic prophylaxis highly effective (HR, 0.002; 95%CI, .00–.77; P = .04) for patients with valvulopathy

Age > 40 years

Acute Q fever Libman-Sacks Endocarditis





**Recent advances in
Persistent focalized
infections by
*Coxiella burnetii***



J Infect. 2012 Mar;64(3):247-59. doi: 10.1016/j.jinf.2011.12.014. Epub 2011 Dec 23.

Chronic Q fever: review of the literature and a proposal of new diagnostic criteria.

Wegdam-Blans MC¹, Kampschreur LM, Delsing CE, Bleeker-Rovers CP, Sprong T, van Kasteren ME, Notermans DW, Renders NH, Bijlmer HA, Lestrade PJ, Koopmans MP, Nabuurs-Franssen MH, Oosterheert JJ; Dutch Q fever Consensus Group.

Chronic Q fever: expert opinion versus literature analysis and consensus.

Raoult D.

J Infect. 2012 Aug;65(2):102-8. doi: 10.1016/j.jinf.2012.04.006. Epub 2012 Apr 23.

POLICY REVIEW

**Chronic Q Fever Diagnosis—
Consensus Guideline
versus Expert Opinion**

Linda M. Kampschreur, Marjolijn C.A. Wegdam-Blans, Peter C. Wever, Nicole H.M. Renders, Corine E. Delsing, Tom Sprong, Marjo E.E. van Kasteren, Henk Bijlmer, Daan Notermans, Jan Jelrik Oosterheert, Frans S. Stals, Marrigje H. Nabuurs-Franssen, Chantal P. Bleeker-Rovers, on behalf of the Dutch Q Fever Consensus Group¹

There is no such thing such as chronic Q fever

Matthieu MILLION¹, Didier RAOULT¹

1. Aix-Marseille Université, Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095, Marseille, France

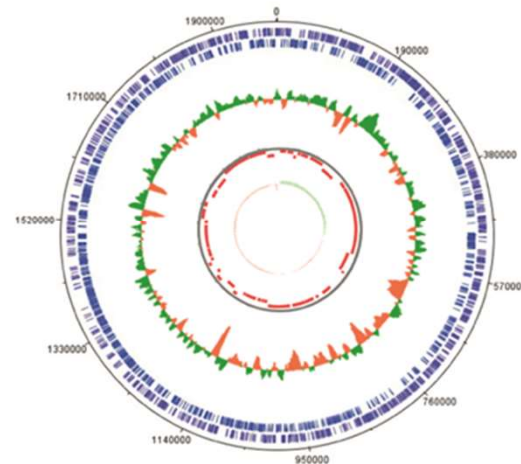
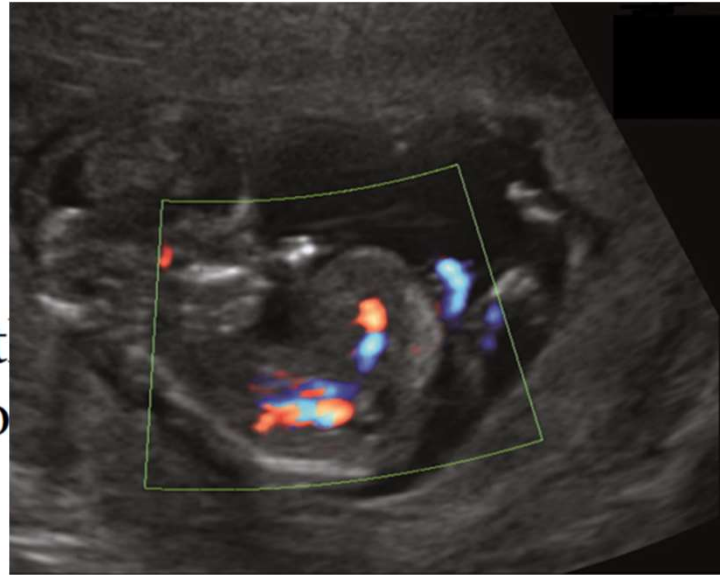
Reevaluation of the Death and Malfo Fever

**Matthieu Million,¹ France Roblot,²
Camelia Protopopescu,^{4,5,6} Maria**

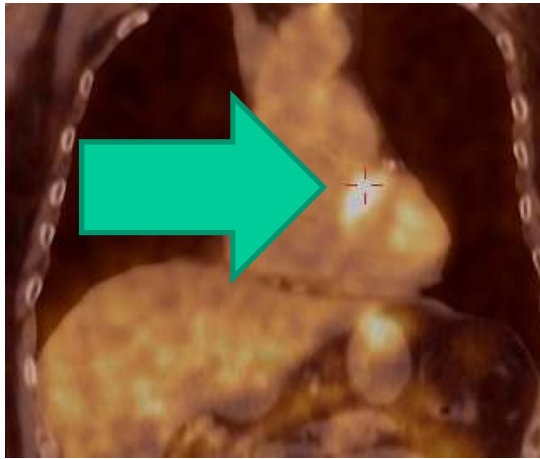
¹Aix-Marseille Université, Unité de Re
Tropicales Emergentes, UM63, CNRS
²Service de Maladies Infectieuses, Hô
³Service d'Anatomie Pathologique, Un
(SESSTIM), ⁵Aix Marseille Université,
Observatoire Régional de la Santé Pro

**A meta-analysis of 136 Q fe
cases and 7 population-ba
significant increases in fetu**

**Q fever during pregnancy. This poor obstetric outcome is
prevented by antibiotic treatment.**



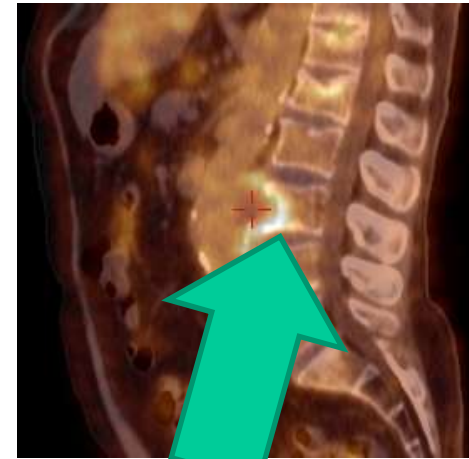
F18 FDG PET Scan & Fièvre Q Infections Focalisées Persistantes



Aortic valve

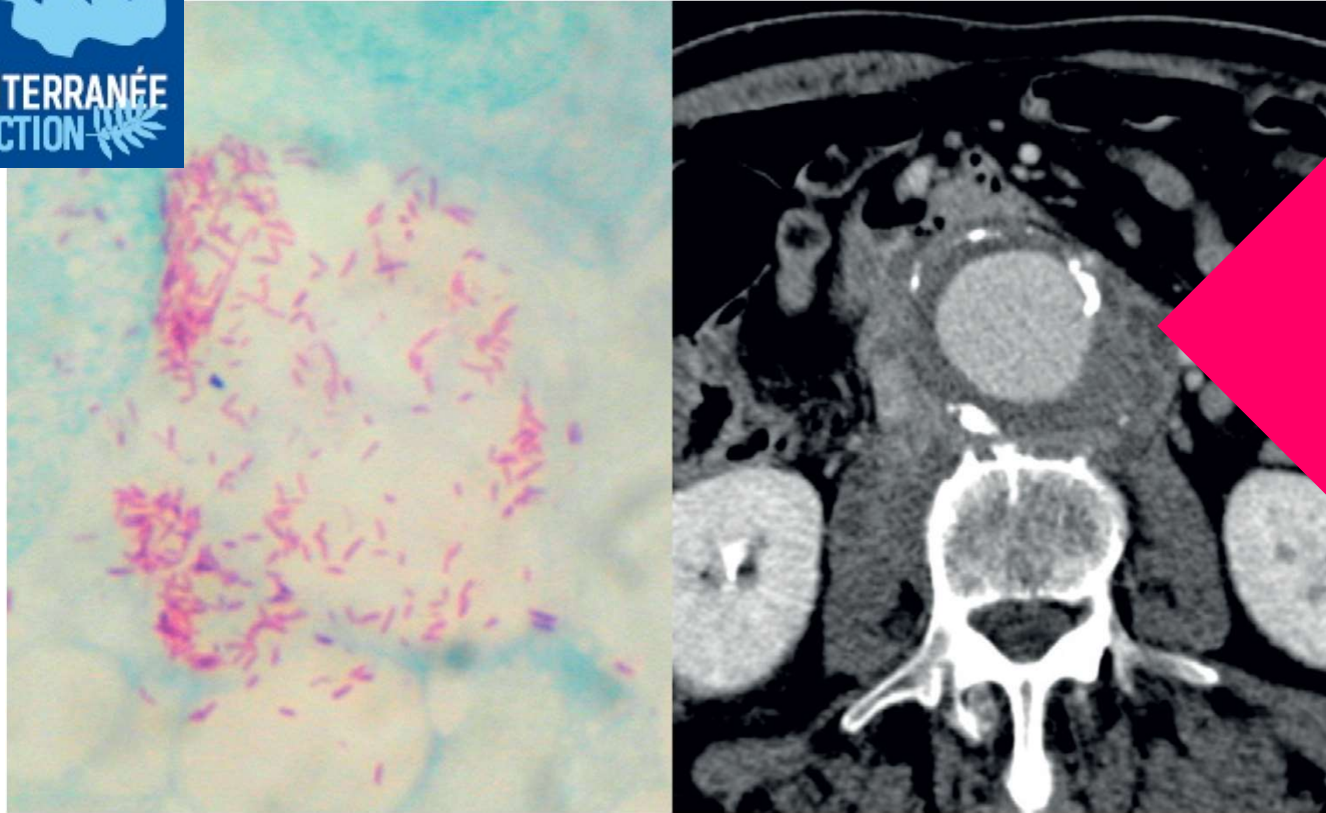


**Thoracic aortic
aneurysm**



**Lombar aortic
aneurysm with
spondylodiscitis**

**Raoult, J Infection, 2012
Eldin & Melenotte, ongoing**



VASCULAR INFECTION WITH RISK OF RUPTURE

Melenotte, Lancet, 2012

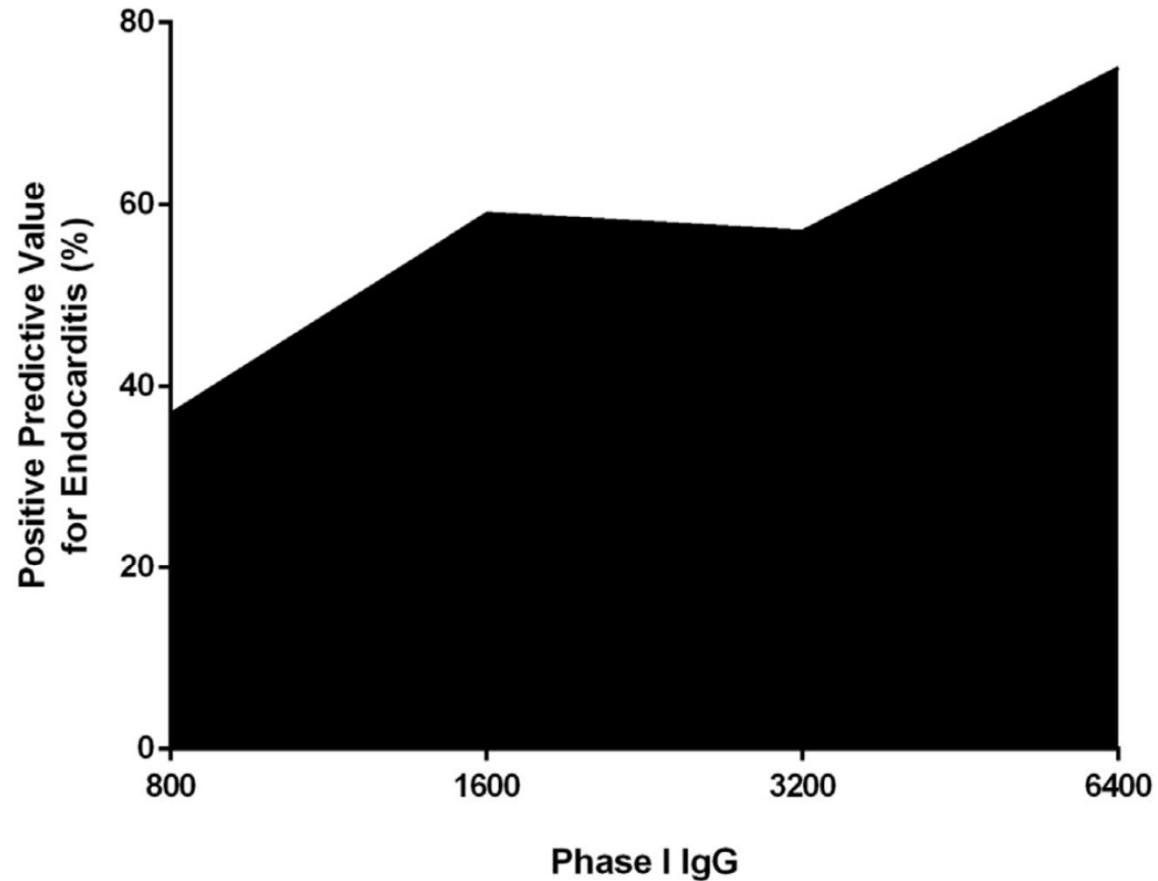


Figure 2 Positive predictive value of Phase I IgG for the diagnosis of endocarditis in France. These predictive values are not applicable in the context of the current outbreak in French Guyana, where the serological response is very different.



Table 1 Definition of Q fever endocarditis (adapted from ⁵).

A Definite criterion

Positive culture, PCR, or Immunohistochemistry of a cardiac valve

B Major criteria

Microbiology: positive culture or PCR of the blood or an emboli or serology with IgG1 antibodies ≥ 6400

Evidence of endocardial involvement:

Echocardiogram positive for IE: oscillating intra-cardiac mass on valve or supporting structures, in the path of regurgitant jets, or on implanted material in the absence of an alternative anatomic explanation, or abscess, or a new partial dehiscence of the prosthetic valve, or new valvular regurgitation (worsening or changing of pre-existing murmur is not sufficient)

PET-Scan showing a specific valve fixation and mycotic aneurysm

C Minor criteria

Predisposing heart condition (known or found on echography)

Fever, temperature $> 38^{\circ}\text{C}$

Vascular phenomena: major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm (see at PET-Scan), intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, and Janeway's lesions

Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth spots, or rheumatoid factor

Serological evidence: IgG1 antibodies ≥ 800 and < 6400

Diagnosis definite

1) 1A criterion

2) 2B criteria

3) 1B criterion and 3C criteria (including 1 microbiological evidence and cardiac predisposition)

Diagnosis possible

1) 1B criterion and 2C criteria (including 1 microbiological evidence and cardiac predisposition)

2) 3C criteria (including positive serology and cardiac predisposition)



Critères diagnostiques et protocoles thérapeutiques actualisés

mediterranée-infection.com

Accueil > Pôle hospitalier & Prévention > Les protocoles thérapeutiques > Le traitement de la Fièvre Q

PÔLE HOSPITALIER & PRÉVENTION

Le traitement de la Fièvre Q

Protocoles thérapeutiques Fièvre Q – dec 2014

Situation	Traitement (D: doxycycline, P: Plaquenil, B: Bactrim)
P1A0: Fièvre Q aiguë sans valvulopathie avec apyrexie spontanée	Pas de traitement
P1A1: Fièvre Q aiguë fébrile	D 21 jours
P1B: Fièvre Q aiguë avec valvulopathie (ATCD RAA, bicuspidie, cardiopathie congénitale, valve prothétique, insuffisance ou rétrécissement \geq grade II)	DP 12 mois
P1C: Fièvre Q aiguë immunodéprimé sévère (greffé, chimiothérapie, HIV < 200 CD4, leucose)	D tant que immunodépression
P2A: Endocardite possible ou certaine sans matériel	DP 18 mois Si chirurgie, attendre 3 semaines de traitement

Les équipes médicales
Le circuit de la contagion
Hospitalisation
Les envois de prélèvements & les diagnostics
Les protocoles thérapeutiques
Les guides antibiotiques
Les Endocardites
Les infections vasculaires
Le traitement de la Fièvre Q
Le traitement de la maladie de Whipple
Les traitements des Ostéites
Les infections des pieds de diabétiques
Surveillance épidémiologique
Les Centres Nationaux de Référence (CNR)
Projets de recherche clinique
Fiches d'information

Critères pour l'endocardite et les infections vasculaires à *C. burnetii*
Raoult. Chronic Q fever: expert opinion versus literature analysis and consensus.
J Infect 2012

IF / FISH & Fièvre Q Infections Focalisées Persistantes

Pseudo-tumeur pulmonaire

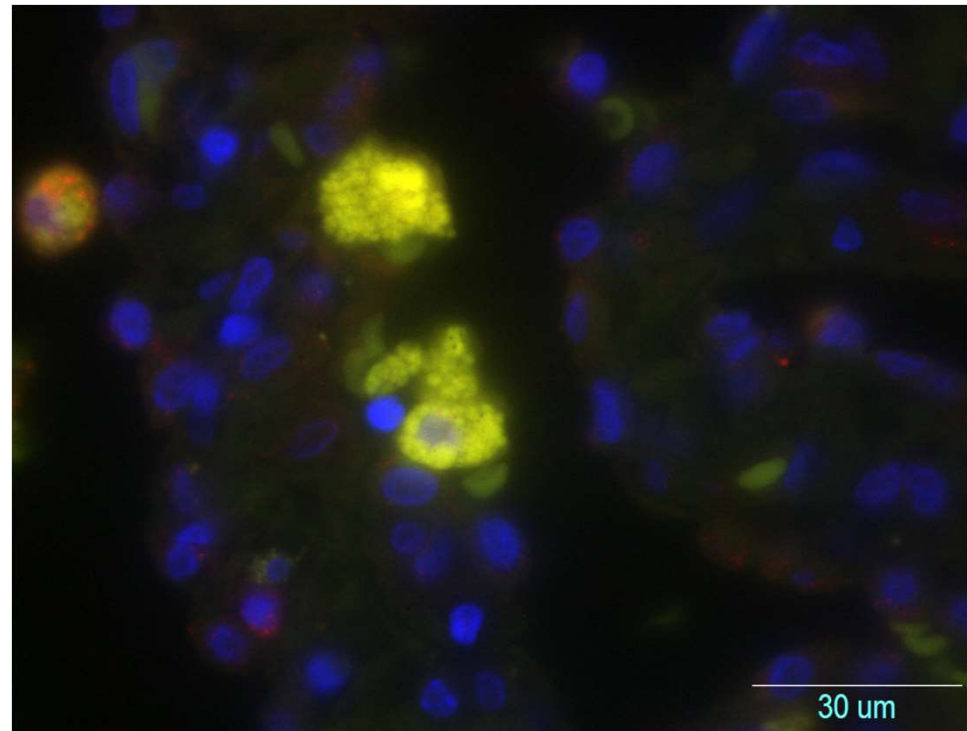
Encéphalite endocarditique

Lymphadénite chronique

Sérologie positive

mais

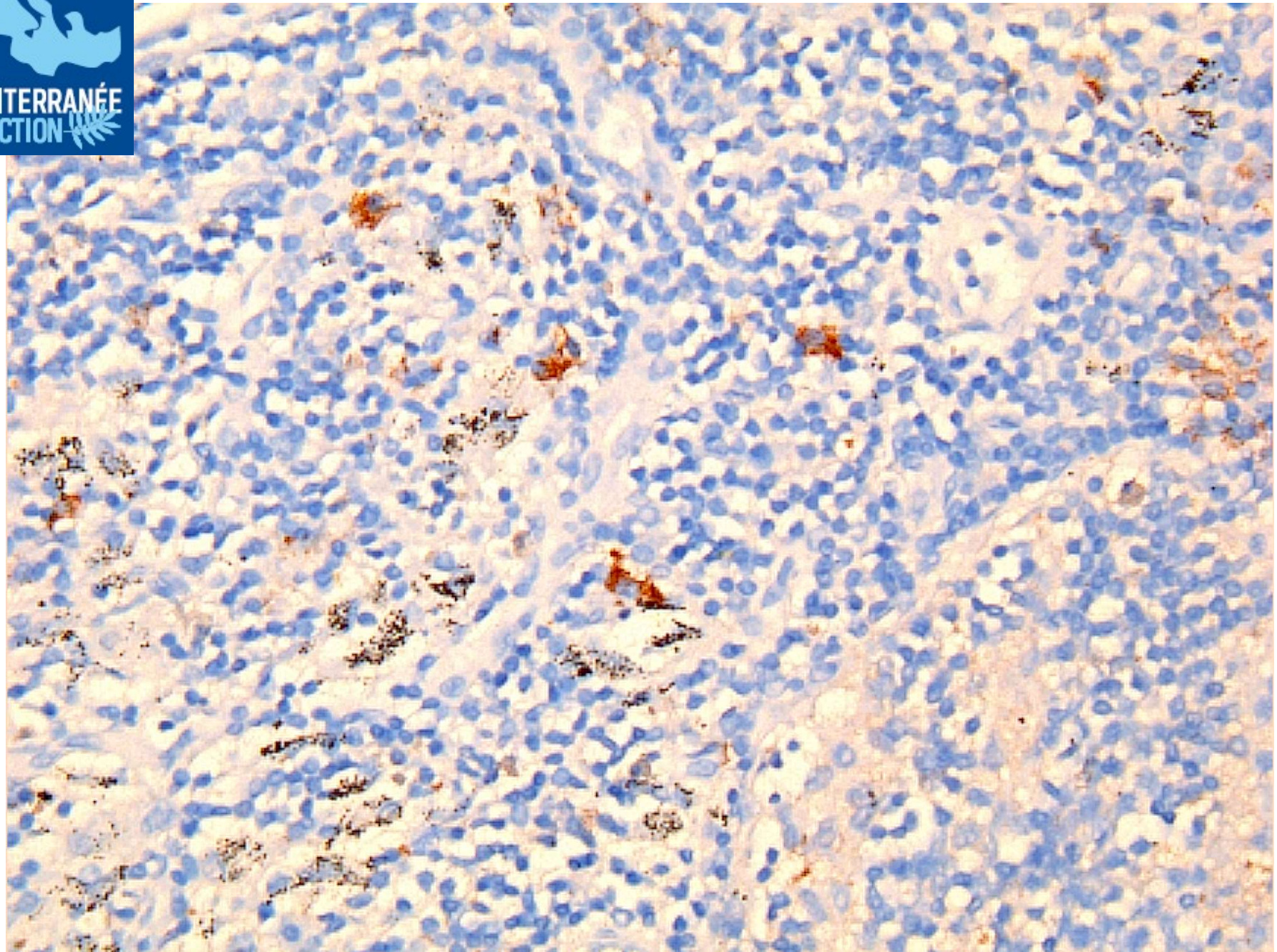
PCR et IHC négative



**IF / FISH plus sensible que PCR / IHC !
(En cancéro IF pos 1 cellule par million)**

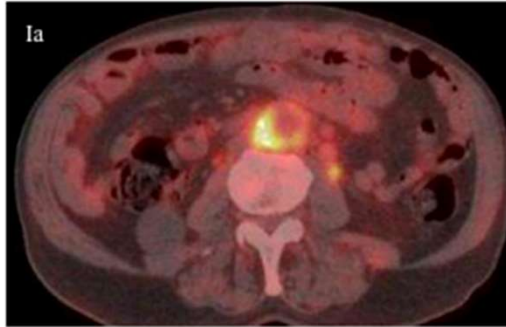


Q fever lymphadenitis and *Coxiella burnetii*-related Lymphoma

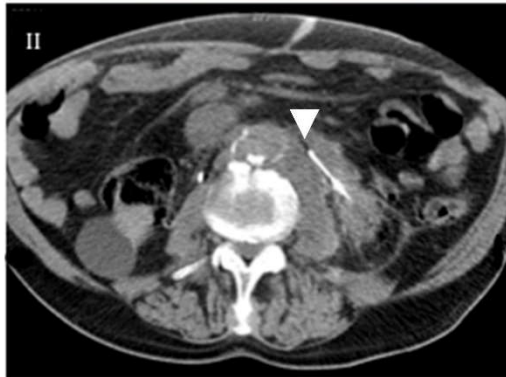


Ganglions & Fièvre Q

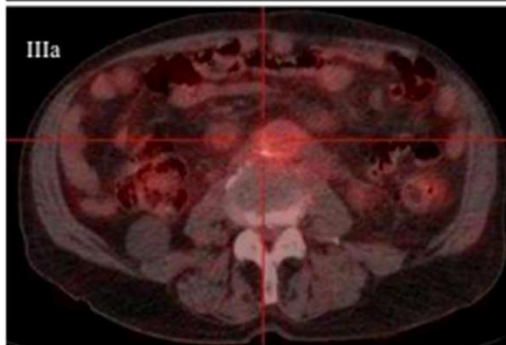
2012



2013



2014



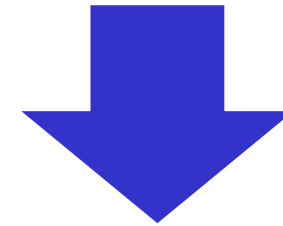
Ib



IIIb



**ADP mésentériques
s'aggravant malgré
l'amélioration de
l'infection**



**Lymphome B
folliculaire**

ganglion avec LYMPHOME

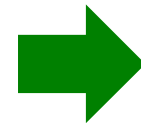
16S rRNA (vert) + IF (rouge) = jaune

Contrôle négatif

Monocytes/macrophages

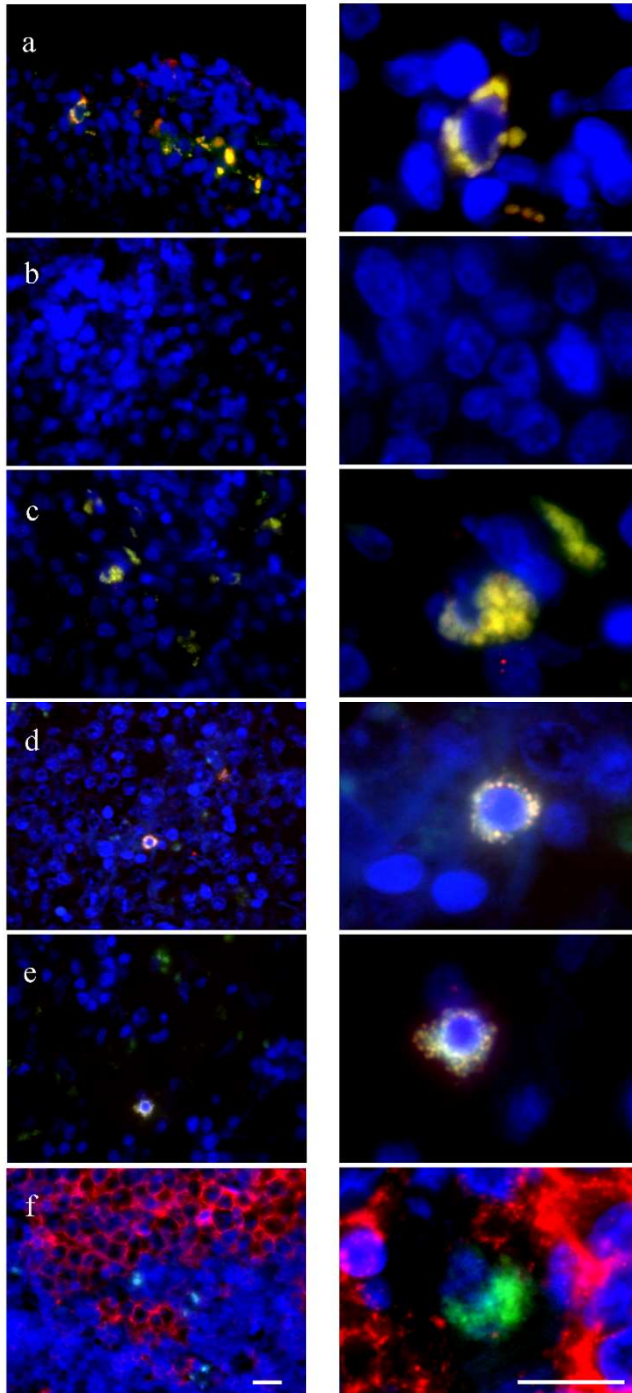
Cellules myéloïdes

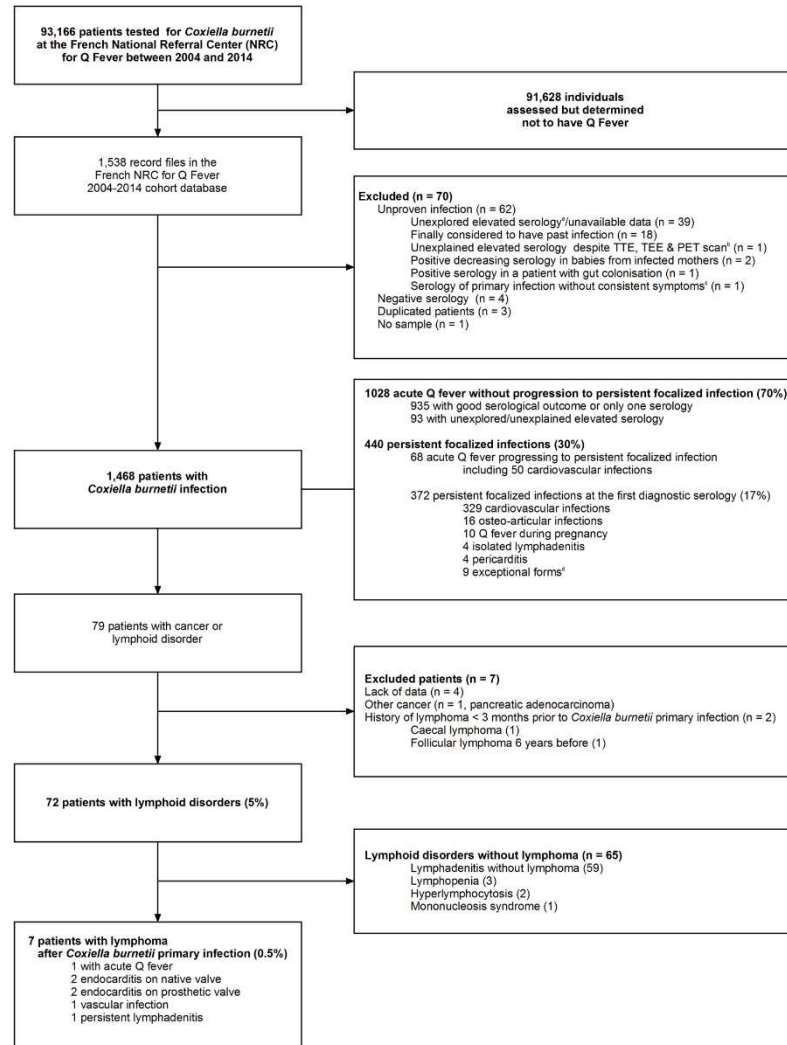
Cellules dendritiques plasmacytoïdes



Microenvironnement avec
échappement immunitaire

Cellules lymphoïdes non infectées





Increasing Q fever lymphadenitis thanks to PET scan (> 4%)

Increased risk of B-cell lymphoma

(0.5% - SIR [95% confidence interval], 25.4 [11.4-56.4] P < 0.05)

In revision...



Q Fever NRC Database

Pr D. Raoult

**Matthieu Million, Sophie Edouard, Emmanouil Angelakis,
Carole Eldin, Clea Melenotte, Karolina Griffiths, Anne Darmon,
Simon Bessis, Morgane Mialhe, Anastasia Papadioti...**



N = 1468 (> 2000)

1028 Fièvre Q aiguës (70%)

533 infections focalisées persistantes (36%, dont 93 après fièvre Q aiguë)

75% endocarditis

15% vascular infections

5% osteoarticular infections

3% placentitis

2% isolated lymphadenitis

1% pericarditis

**The Q Fever NRC Database
allows the identification and description of
exceptional clinical forms (< 1%)**

- Giant cell arteritis
- **Lung fibrosis : reported for long time
but only very recently proved by
immunohistochemistry**
 - > 7 cases in the database**

QFCNR

APL related events found in Q fever patients

665 acute Q fever patients with IgG aCL results

Early endocarditis without vegetation – n = 27

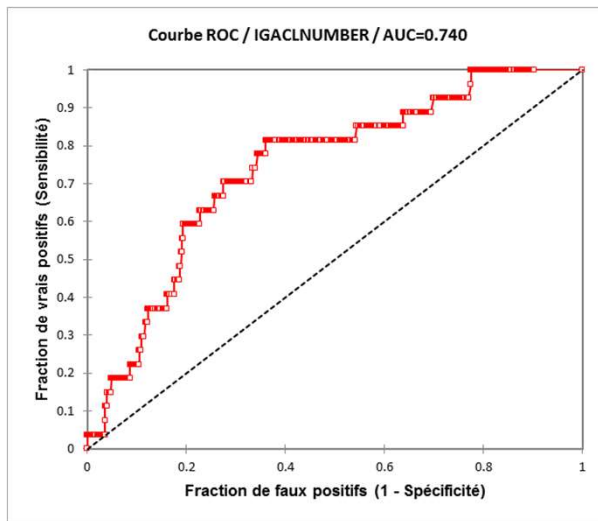
Acute vegetation – n = 14

Thrombosis – n = 13

Any of these 2 complications (3 with both thrombosis & early endocarditis) – n = 51

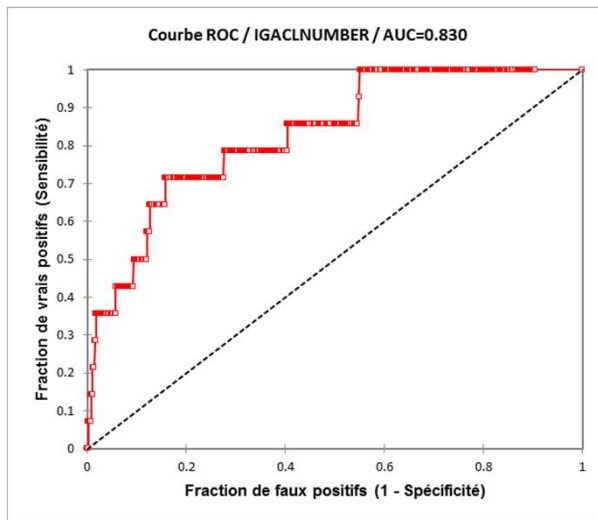
Early endocarditis without vegetation

(updated criteria < 3 months)



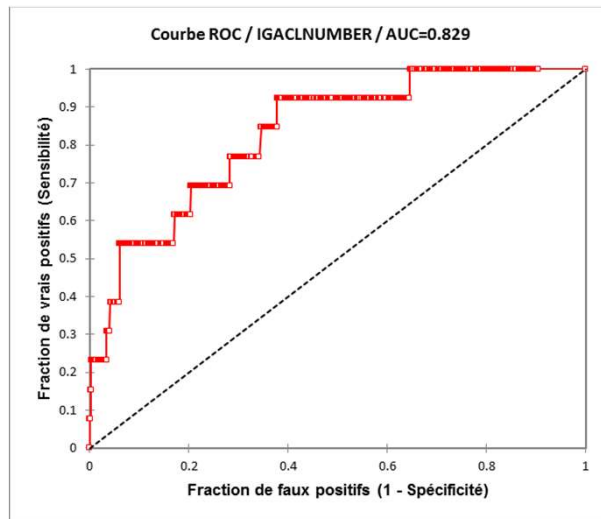
**Best treshold IgG aCL ≥ 39.50
AUC 0.74 (0.65-0.83) p < .0001**

Acute Q fever with vegetation



**Best treshold IgG aCL ≥ 102.70
AUC 0.83 (0.72-0.94) $p < .0001$**

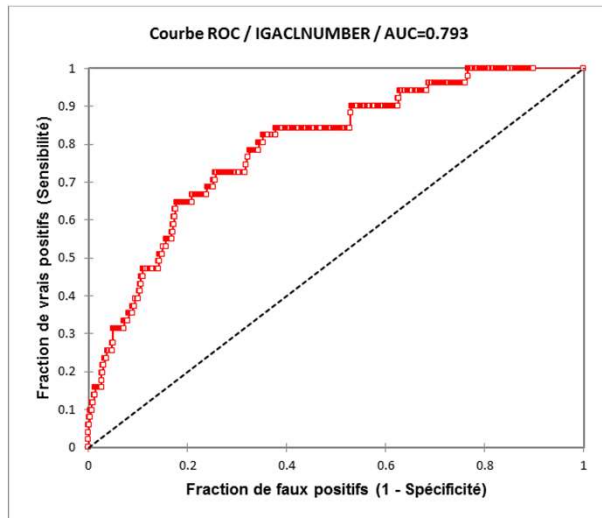
Acute Q fever & thrombosis



Best treshold IgG aCL ≥ 36.00
AUC 0.83 (0.72-0.94) $p < .0001$

Any APL event

(Early endocarditis, vegetation, thrombosis)



Best treshold IgG aCL ≥ 36.00
AUC 0.79 (0.73-0.86) $p < .0001$

**Perspectives: ce rôle pathogène ne se limite pas à
l'atteinte valvulaire et la thrombose
(n = 973 fièvre Q aiguë avec résultat IgG aCL)**

Variable	AUC	95%CI		P-value
Endocardite aiguë	.67	.58	.76	.0001
Thrombose	.72	.59	.85	.003
Syndrome d'activation macrophagique	.78	.67	.89	.004
Méningite	.76	.63	.83	.002
Cholécystite alithiasique	.74	.60	.89	.054

**Les complications du syndrome des
antiphospholipides primaire sont observées chez
les patients fièvre Q avec une association dose-
dépendante avec les IgG anti-cardiolipines**

In revision...