

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 362

**RICKETTSIOSES :  
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mr. Ayoub EDDARHRI**  
*Né le 02 Mars 1991 à Ain Atiq*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Rickettsioses – Aspects épidémiologiques – Aspects cliniques –  
Mesures thérapeutiques – Prophylaxie.

**JURY**

**Mr. A. BENTAHILA**

Professeur de Pédiatrie

**Mme. F. JABOURIK**

Professeur de Pédiatrie

**Mme. S. EL HAMZAOU**

Professeur de Microbiologie

**Mme. S. TELLAL**

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – **Clinique Royale**  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSALD Younes Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-Entérologie  
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne  
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique  
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - *Directeur HMI Med V*  
Urologie



Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie



Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar

Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**  
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie



Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISI Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan

Ophtalmologie

Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique



*(mise en disponibilité)*

Anesthésie Réanimation

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Saïd\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leïla  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation



Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr. ZOUBIR Mohamed\*  
Pr. TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes

Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie



Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*

Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-ptisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale

Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie



Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

\**Enseignants Militaires*



## **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

### **\*Enseignants Militaires**

## **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

### **\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*Dédicaces*



*A ma très chère mère MALIKA BELMIR*

*Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement  
et votre courage sont admirables.*

*Vous étiez toujours présente pour nous écouter,  
nous reconforter et nous montrer le droit chemin.*

*Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous  
ne manquions de rien.*

*Vous êtes une mère formidable.*

*Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé  
et le bonheur.*

*A mon très cher père EDDARHRI ALLAL*

*Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour  
notre éducation.*

*Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.*

*Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques  
et moraux à notre égard.*

*Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous.*

*C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter  
sur nous-mêmes.*

*Vous méritez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père  
Exemplaire ». Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il  
t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.*

*A mes très chères frères Kawtar, fatima  
et son époux gavoille olivier , a mon frères mohamed.*

*Vous avez toujours été des amis fidèles.*

*Vos grands cœurs, vos qualités humaines m'ont toujours  
impressionné*

*Vous m'avez soutenu dans les différentes étapes  
de ma vie et de mes études.*

*Mon amour pour vous est si profond.*

*A ma mon cher neveu **RAYANE** C'est pour moi un jour d'une grande  
importance, car je sais que vous Serez fière de votre oncle.*

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer l'amour que je port  
e pour vous Qu'Allah vous protège et vous accorde santé, longue vie.*

*Qu'ALLAH nous garde unis éternellement.*

*A la mémoire de mes Grands-parents :*

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents.*

*Que Dieu ait vos*

*âmes dans sa sainte miséricorde.*

*A mes chers oncles et tantes ainsi que leurs époux et épouses*

*A mes chers cousins(mehdi et hamza belmir ,jawad,moukhtar,*

*,khalil,ayman eddarhri et imad hallay youssef,othmane)*

*et cousines(imane belmir ,insaf,ma chere houda asmae,)*

*et A toute ma grande famille*

*Je vous remercie pour vos encouragements, votre soutien*

*moral et votre grand.*

*Que dieu vous accorde santé, bonheur et longue vie*

*A mes amis:*

*dr yassine ouahoudi ,dr yahya soiabi ,soufiane mouktabis,azziz elhadloussi,arfikh mouhemed,driouech mouhamed ,dr adib, mehdi Afroukh,adil lotfi et A mes amies :jihane elwahli ,farah haddadi ,ghita hachim. Reda.sara choifia, sara,yassmin rachid ,zineb mhamdi ,hasnae .*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affection. J'espère que vous trouverez à travers ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

*Que Dieu le tout puissant, vous protège et vous garde.*

*A tous mes enseignants depuis la primaire  
que dieu vous protège.*

## SOMMAIRE :

I-DEFINITION-GENERALITES :	2
II-HISTORIQUE :	5
III- CLASSIFICATION :	10
IV. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DES RICKETTSIES :	14
V. RELATION ARTHROPODES-RICKETTSIES :	20
VI. PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE :	24
VII. REPOSE IMMUNOLOGIQUE :	28
VIII. RICKETTSIOSES TRANSMISES PAR LES PUCES :	29
1. Le typhus murin:	29
2 .Le typhus épidémique :	36
a. Les signes généraux :	38
b. Les signes cutanés :	38
c. Les signes neurologiques:	39
d. Les signes digestifs :	40
e. Les signes cardiovasculaires:	40
f. Les autres symptômes :	40
2. Pseudo typhus de Californie ou fièvre boutonneuse à puces :	42
3. Rickettsioses transmises par les acariens :	44
1. Typhus des broussailles ou « scrub typhus » :	44
2. Fièvre vésiculeuse: rickettsiose varicelliforme ou « rickettsial pox »: .	50
4. Rickettsioses transmises par les tiques	52
4.1 Classification des tiques:	52
4.2. Aspects épidémio-cliniques des rickettsioses éruptives transmises par les tiques:	56

4.2.1 La fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) : .....	56
4. 2.2. La fièvre pourprée des montagnes Rocheuses : .....	70
4.2.3. Typhus sibérien à tique ou « Siberian tick typhus » :.....	74
4.2.4. Fièvre boutonneuse d'Israël ou « Israeli spotted fever » :.....	75
4.2.5. Fièvre à tique du Queensland : .....	76
4.2.7. Fièvre boutonneuse japonaise ou fièvre boutonneuse orientale : 81	
4.2.8 Fièvre boutonneuse d'Astrakhan « Astrakhan spotted fever »: ...	82
4.2.9. La fièvre boutonneuse des îles Flinders: .....	83
4.2.10. L'infection à « Rickettsia mongolotimonae ou mongolotimonae » : .....	84
4.2.11. L'infection à Rickettsia slovaca ou escarre des forêts : .....	85
4.2.12. L'infection à Rickettsia aeschlimannii : .....	89
4.2.13. L'infection à Rickettsia parkerii : .....	91
4.2.14. L'infection à Rickettsia massiliae: .....	91
4.2.15. L'infection à Rickettsia heilongjiangensis: .....	93
4.2.16. Typhus à tiques indien:.....	94
5. Diagnostic des rickettsioses.....	95
5.1 Sérologie .....	98
5.2. Isolement des rickettsies.....	99
5.3. Techniques histochimiques et immunohistochimiques .....	100
5.4. Techniques de biologie moléculaire .....	100
6. La prophylaxie .....	103
7. Traitement:.....	107

<b>DISCUSSION</b> .....	111
<b>I. PRESENTATION CLINIQUE</b> .....	113
1. Manifestation clinique : .....	113
Escarre d'inoculation : .....	113
Diagnostic différentiel de l'escarre : .....	116
Éruption maculopapuleuse érythémateuse Généralisée : .....	117
Diagnostic différentiel.....	117
<b>II. ÉPIDEMIOLOGIE</b> .....	121
Typhus épidémique .....	122
Typhus murin ou typhus endémique.....	123
Fièvre pourprée des montagnes rocheuses.....	123
Fièvre boutonneuse méditerranéenne .....	126
Fièvre à tique africaine.....	126
TIBOLA (TICK-BORNE LYMPHADENITIS) .....	127
<b>III. METHODES DIAGNOSTIQUES</b> .....	129
<b>IV. TRAITEMENT</b> .....	131
<b>CONCLUSION</b> .....	133
<b>RESUMES</b> .....	135
<b>REFERENCES</b> .....	139

..



## **I-DEFINITION-GENERALITES :**

Les Rickettsioses se définissent comme l'ensemble des maladies provoquées par les bactéries de la famille des Rickettsiaceae et de l'ordre des Rickettsiales.

Ce sont des maladies infectieuses, ré émergentes polymorphes, potentiellement mortelles, mondialement répandues. Ce sont des maladies dues à des bactéries intracellulaires strictes, à coloration de Gram négatif, associées aux arthropodes, essentiellement aux tiques, mais aussi aux poux, aux puces ou à d'autres acariens.

Les rickettsioses sont largement répandues dans le monde entier et elles sévissent sur un mode endémo-épidémique avec une signification plus grande dans les pays en développement.

Ce sont des antroponoses cosmopolites partageant un certains nombre de caractères communs bactériologiques, malgré ces communautés, il existe des différences notables dans l'épidémiologie, la physiologie, le mode de transmission à l'homme et le pouvoir pathogène des Rickettsies qui expliquent la diversité des Rickettsioses.

L'avènement des techniques de biologie moléculaire appliquées à la phylogénie et à la taxonomie en bactériologie a entraîné des remaniements dans la classification de l'ordre des Rickettsiales où ne figurent plus ni la famille des Bartonellaceae, ni *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q.

L'ordre des Rickettsiales comprend deux familles: les Rickettsiaceae et les Anaplasmataceae. La famille Rickettsiaceae comprend les genres Rickettsia et Orientia et correspond aux Rickettsiae, agents des Rickettsioses éruptives.

La famille Anaplasmataceae comprend les genres Ehrlichia et Anaplasma agents des Erlichioses et de l'Anaplasmose humaines.

L'Objectif De ce travail :

- 1° Définir les aspects cliniques des rickettsioses
- 2° mettre en évidence la différence épidémiologique entre les différentes rickettsioses .
- 3° Définir les moyens diagnostics.
- 4° Définir les mesures thérapeutiques et de prophylaxie.



## II-HISTORIQUE :

La séquence des découvertes qui on conduit à l'identification clinique des nombreuses rickettsioses, puis à la découverte de diverses rickettsies, de leur vecteurs et de leur réservoirs éventuels, ne suit pas une ligne rationnelle, Elle est liée a l'intuition et a l'acuité des observations cliniques ,qui ne vont pas au-delà de la description des fièvres exanthmatiques ,des caractéristiques de l'éruption ,de la présence ou de l'absence d'une lésion d'inoculation , de la nature et de l'importance des complications ,et de leur caractère épidémique ou sporadique.

Les promesses de la microbiologie naissante au début du 19eme siècle qui on facilite l'identification rapide d'un grand nombre de maladies bactériennes et virales, ne se sont pas réalisées pour les rickettsies, ces microorganismes exigeant ne s'accommodent pas des milieux de culture courants ;il faut attendre l'inoculation à l'embryon de poulet ou au cultures cellulaires ,les vecteurs ont été décèles plus rapidement grâce à l'esprit d'observation des populations et des chercheurs. il le seront surtout à partir du moment ou le rôle de la transmission vectorielle de certains maladies aura été établi par Patrick manson (moustique et filaire,1878)par Théobald smith et Fres Kilbourne(tique et fièvre du Texas ,1898) et par Ronald et Ross(moustique et malaria,1898).

L'étude des épidémies et des réservoirs de l'agent responsable considérer longtemps comme des virus restera laborieuse jusqu'à l'apparition de technique plus élaborées.

## Historiques des entités pathologiques :

-Le typhus exanthématique ou historique existe depuis des siècles , mais son identité ne fut établie qu'au XVIème siècle par Fransisco Bravo et Jonnes coyttarus dans « de fèbre purpura epidemia et contagiosa ».leur description est bien plus juste que celles de cardano et de Fracastorus.

- La fièvre pourprée pourpré des montagnes Rocheuses a été découverte en 1873 dans l'Idaho, plus rapidement dans la Bitterroot valley, par E.E Maxey(1899).
- la maladie de Brill-zinsser a été decrite en 1910 par Nathan E.brill et identifiée comme une recrudescence de typhus exanthématique (Zinsser,1934).
- La fièvre des tranchées ou de Wolgynie est connue depuis sa dicription en 1877 par Degio (guerre russo-turque)et dut sa réputation ultérieure à sa présence dans les tranches de la guerre (Graham ,1915 ;Hunt,1915 ;W.Hiss,1916 ;H.wtopfer,1916).
- Le tsustsugamushi ou fièvre fluviale a été décrit par Baenz et kawakami en 1897, mais était connu depuis plus de 150 ans ,on le dénomme aussi fièvre des bourssailles (scurb typhus).
- La fièvre boutonneuse a été décrite à Tunis en 1910 par CONOR ET Bruch et a Marseille en 1923 par Olmer.
- Le typhus murin a été découvert sous forme de cas isoless de typhus en australie en 1922 par S.FPUIS en Malaisie en 1923 par W.Fletcher et J.E Lessar et aux Etat Unis EN 1926 PAR K.F.Maxcy.

Le premier foyer de Fièvre Q a été décrit à Brisbane (Queensland) en 1937 par E.H. Derrick, mais Dyer démontrera par la suite qu'elle est identique à la fièvre due à *R. diaporica* isolée à Nine Miles par Davis et Cox (1937).

Le rickettsialpox ou fièvre vésiculaire est apparu à Kew Garden (New York) et fut signalé par Susman en 1946, par Sankman la même année par Greenberg et Collins, en 1947.

### **Historique des rickettsies :**

Les rickettsies sont des bactéries minuscules, Gram-négatives, se colorant au Gimenez, elles ont une multiplication endocellulaire et ne sont cultivables que sur cellules embryonnaires (sac vitellin de l'embryon de poulet, ou tissulaire (cellules L de souris, BHK de hamster, fibroblaste de l'embryon de poulet), elles ont ainsi échappé longtemps aux bactériologistes. Elles ont été découvertes par Ricketts et Wilder en 1910. L'identification des diverses variétés s'est faite à des moments variés :

- *Rickettsia prowaseki* agent du typhus exanthématique a été décrit en 1915 par St.J.M. Von Prowazek et définitivement identifié en 1916 par da. Rocha Lima.
- *R. rickettsii*, agent de la fièvre pourpre, a été découvert en 1910 par Ricketts et identifié par Brumpt en 1932.
- *R. mooseri* (typhi), agent du typhus murin ou endémique, fut identifié par Wolbach et Todd en 1920 et par Dyer, Rumeich et Badger en 1932 ; la dénomination est celle proposée par Monteiro en 1931.
- *R. tsutsugamushi* (orientalis), agent du tsutsugamushi et de la fièvre des boursailes de Malaisie, fut décrit en 1920 par Hayashi et en 1927 par N. Ogata.

- R.akari ,agent de la rickettsioses vésiculaire ,fut découvert en 1946 par huebner et coll ;
- R.quitana , agent de la fièvre des trachees ,fut découvert en 1917 par Davis et Walden ,par werner et benzler.
- coxiella burnetti ,agent de la fièvre Q fut découvert par Derrick et brunet en 1937.et fut dénommée coxiella en 1943 par philip.[1]



*Classification*

### III- CLASSIFICATION :

Les rickettsioses sont causées par des bactéries de l'ordre des *Rickettsiales*, qui sont des microorganismes Gram négatifs dont la culture n'est possible qu'en association avec les cellules eucaryotes.

- L'ordre des *Rickettsiales* était historiquement divisé en 3 familles [2]:
- Les *Rickettsiaceae*, les *Bartonellaceae* et les *Anaplasmaeae*.
- La famille des *Rickettsiaceae* comprend 3 tribus:
- Les *Rickettsiae*, les *Ehrlichiaeeae* et les *Wolbachiaeeae*.
- La tribu des *Rickettsiae* était divisée en 3 genres: *Rickettsia*, *Rochalimaea* et *Coxiella*. L'avènement, en taxonomie bactérienne, des techniques de biologie moléculaire et particulièrement l'étude des séquences du gène codant pour la sous-unité 16S de l'ARN ribosomal (16S ARNr), ont permis le reclassement de ces bactéries. Ainsi, *Coxiella burnetii*, seule bactérie du genre *Coxiella*, a été exclue de l'ordre des *Rickettsiales* car les séquences du gène du 16S ARNr se trouvent proches de celles des membres du sous-groupe gamma des protéobactéries, alors que les bactéries du genre *Rickettsia* appartiennent au sous-groupe alpha-1. D'autre part, le genre *Rochalimaea* a été récemment intégré au genre *Bartonella* de la famille des *Bartonellaceae* et le genre unifié a été exclu de l'ordre des *Rickettsiales* car ses membres étaient intégrés dans le sous-groupe alpha-2 des protéobactéries.

**Actuellement, la tribu des *Rickettsiae* ne comprend plus que les genres *Rickettsia* et *Orientia*.**

- Le genre *Rickettsia* est divisé en 2 groupes:

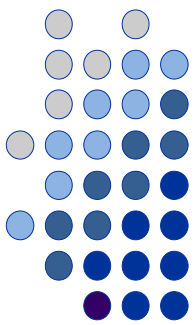
- Groupe typhus, dont les membres sont *R. typhi* et *R. prowazekii*.
- Groupe boutonneux ou groupe boutonneux pourpré ou spotted fever group (SFG) qui comprend près de 20 espèces d'organismes pathogènes pour l'homme.

- Le genre *Orientia*: dont le seul membre est représenté par *Orientia tsutsugamushi*, l'agent du typhus des broussailles.

**Tableau 1** : Bactéries appartenant au genre *Rickettsia* responsables de pathologies humaines. [2]

organisme	Maladie	distribution	vecteur	Date de la première description
<b>Rickettsioses du groupe boutonneux</b>				
<i>R. conorii</i> subsp. <i>conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	Méditerranée, Inde, mer Noire, Antilles	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	1910 (Tunisie)
<i>R. conorii</i> subsp. <i>conorii</i>	Fièvre d'Astrakhan	Russie (Astrakhan), Tchad, Kosovo	<i>R. pumilio</i> , <i>R. sanguineus</i>	1991
<i>R. conorii</i> subsp. <i>israelensis</i>	Fièvre boutonneuse israélienne	Israël, Portugal	<i>R. sanguineus</i>	1974
<i>R. conorii</i> subsp. <i>indica</i>	Typhus à tique indien	Inde, Pakistan	<i>R. sanguineus</i> , <i>Boophilus microplus</i> , <i>Haemaphysalis leachii</i>	1991(inde)
<i>R. sibirica</i> subsp. <i>sibirica</i>	Typhus à tique d'Asie du Nord Typhus à tique sibérien	Russie, Mongolie, Pakistan, Chine	<i>D. nuttalli</i> , <i>D. marginatus</i> , <i>D. silvarum</i> , <i>D. sinicus</i> <i>Haemaphysalis concinna</i>	1936
<i>R. sibirica</i> subsp. <i>mongolotimonae</i>	<i>Lymphangitis-associated rickettsiosis</i>	France, Algérie, Grèce, Afrique du Sud	<i>H. asiaticum</i> , <i>H. truncatum</i> , <i>H. anatolicum excavatum</i>	1993
<i>R. africae</i>	Fièvre à tique africaine	Afrique subsaharienne, Antilles	<i>Amblyomma</i> sp.	1992
<i>R. slovaca</i>	TIBOLA	Slovaquie, Arménie, Russie, France, Suisse, Portugal	<i>D. marginatus</i> , <i>D. reticulatus</i>	1997(marseille)
<i>R. honei</i>	Fièvre boutonneuse des îles Flinders	Australie, Thaïlande	<i>Bothriocroton (Aponomma) Hydrosauri</i> , <i>Amblyomma cajennense</i> , <i>I. granulatus</i>	1991

	Fièvre pourprée des montagnes Rocheuses	États-Unis, Amérique centrale, Amérique du Sud	<i>D. variabilis</i> , <i>D. andersoni</i> , <i>Amblyomma</i> sp., <i>R. sanguineus</i>	1899(Étas Unis)
<i>R. japonica</i>	Fièvre boutonneuse japonaise ou orientale	Japon, Corée du Sud	<i>Haemaphysalis flava</i> , <i>H. longicornis</i> , <i>Ixodes ovatus</i> , <i>D. Taiwanensis</i>	1984
<i>R. aeschlimannii</i>	Pas de nom	<b>Maroc</b>	<i>H. marginatum</i> , <i>H. rufipes</i> , <i>Rh. appendiculatus</i>	2002
<i>R. parkeri</i>	Pas de nom	<b>Étas-unis</b>	<i>Amblyomma maculatum</i> , <i>A. americanum</i> , <i>A. triste</i>	2004
<i>R. helvetica</i>	Pas de nom	Suisse, France, Italie, Thaïlande, Suède	<i>I. ricinus</i> , <i>I. ovatus</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>I. monospinus</i>	2000
<i>R. felis</i>	Fièvre boutonneuse transmise par les puces	Mondial	<i>Ctenocephalides felis</i> (puce du chat)	1994
<i>R. australis</i>	Fièvre à tiques de Queensland	<b>Australie</b>	<i>I. holocyclus</i> , <i>I. Tasmani</i>	1946
<i>R. heilongjiangensis</i>	Fièvre boutonneuse de l'Extrême-Est	Russie extrême-orientale, nord-est de la Chine	<i>D. sylvorum</i> , <i>Haemaphysalis concinna</i>	1992
<i>R. massiliae</i>	Pas de nom	Europe, Afrique	<i>R. sanguineus</i> , <i>R. turanicus</i>	2005
<i>R. akari</i>	Fièvre vésiculeuse (rickettsialpox)	New York, Ukraine, Corée, Slovénie, Afrique du Sud	<i>Lyponyssoides sanguineus</i> (mite)	1946(New York )
<i>R. marmionii</i>	Fièvre boutonneuse australienne	<b>Australie</b>	<i>Haemaphysalis novaeguineae</i>	2003-2005
<b>Groupe typhus</b>				
<i>R. typhi</i>	Typhus murin	Cosmopolite	<i>Xenopsylla cheopis</i> , <i>C. felis</i> (puce)	1921
<i>R. prowazekii</i>	Typhus épidémique	Afrique, Russie, États-Unis	<i>Pediculus humanus humanus</i> (pou du corps)	1760
<b>Groupe Orientia</b>				
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Typhus des broussailles	Asie de l'Est, Australie du Nord-Est, îles du Pacifique de l'Ouest	Famille des <i>Thrombidae</i>	1879



*Caractères bactériologiques  
des rickettsies :*

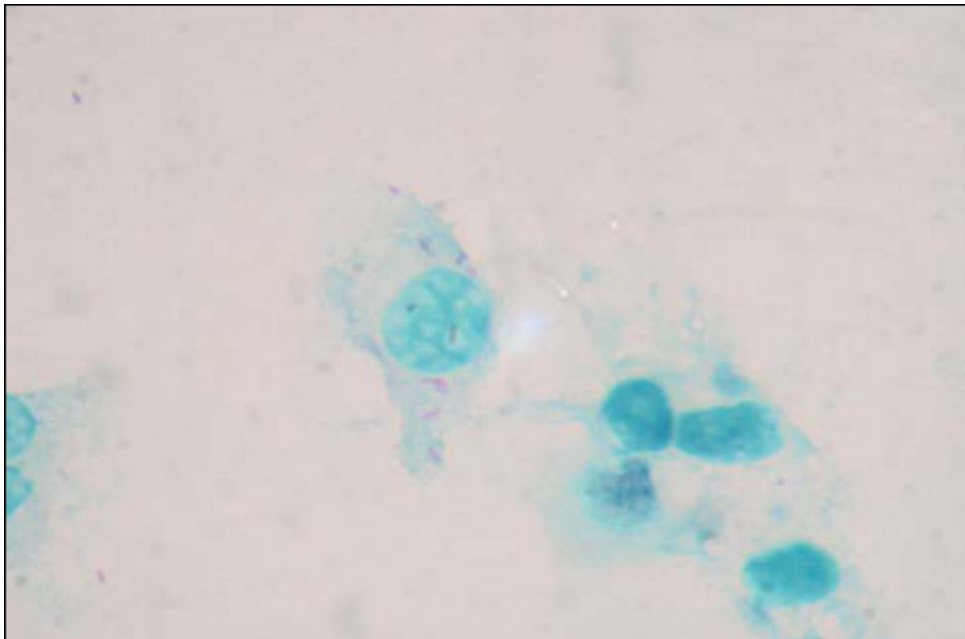
#### **IV. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DES RICKETTSIES :**

##### **❖ Morphologie :**

Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires strictes de 0,3 à 2,5 microns de longueur.

Leur structure est celle des bactéries à Gram négatif. Elles sont entourées par un glycocalyx ou slime. En microscopie optique, ces bactéries sont difficiles à mettre en évidence et ne sont pas colorées par la coloration de Gram bien qu'ayant une paroi de type Gram négatif.

La méthode de Gimenez utilisant la fuschine basique et la coloration de Giemsa permettent de les mettre en évidence [3].



**Figure 1:Rickettsia africae sur cellules HEL (lignée fibroblastique)[3]**

### ❖ **Croissance et métabolisme :**

Les rickettsies ont un temps de doublement de 9 à 12 heures.

Elles ont développé des mécanismes leur permettant d'exploiter les ressources du cytoplasme des cellules hôtes.

Elles tirent leur énergie principalement du glutamate.

Elles métabolisent l'ADP et l'ATP et possèdent aussi les enzymes du cycle de Krebs, dont la citrate synthase.

Les rickettsies sont dépendantes des cellules hôtes pour leur apport nutritionnel. [3]

### ❖ **Multiplication et vie intracellulaire :**

Les rickettsies se multiplient par scissiparité et ne se multiplient que dans les cellules.

La température optimale de croissance en culture est de 32 °C pour les rickettsies du groupe boutonneux et de 35 °C pour le groupe typhus.

Dans la cellule, les rickettsies sont libres dans le cytoplasme ; les rickettsies du groupe boutonneux, contrairement à celles des autres groupes, peuvent également être observées dans le noyau des cellules hôtes [3].

Les rickettsies du groupe boutonneux passent rapidement d'une cellule à l'autre par projection cellulaire puis par un mécanisme de phagocytose induite.

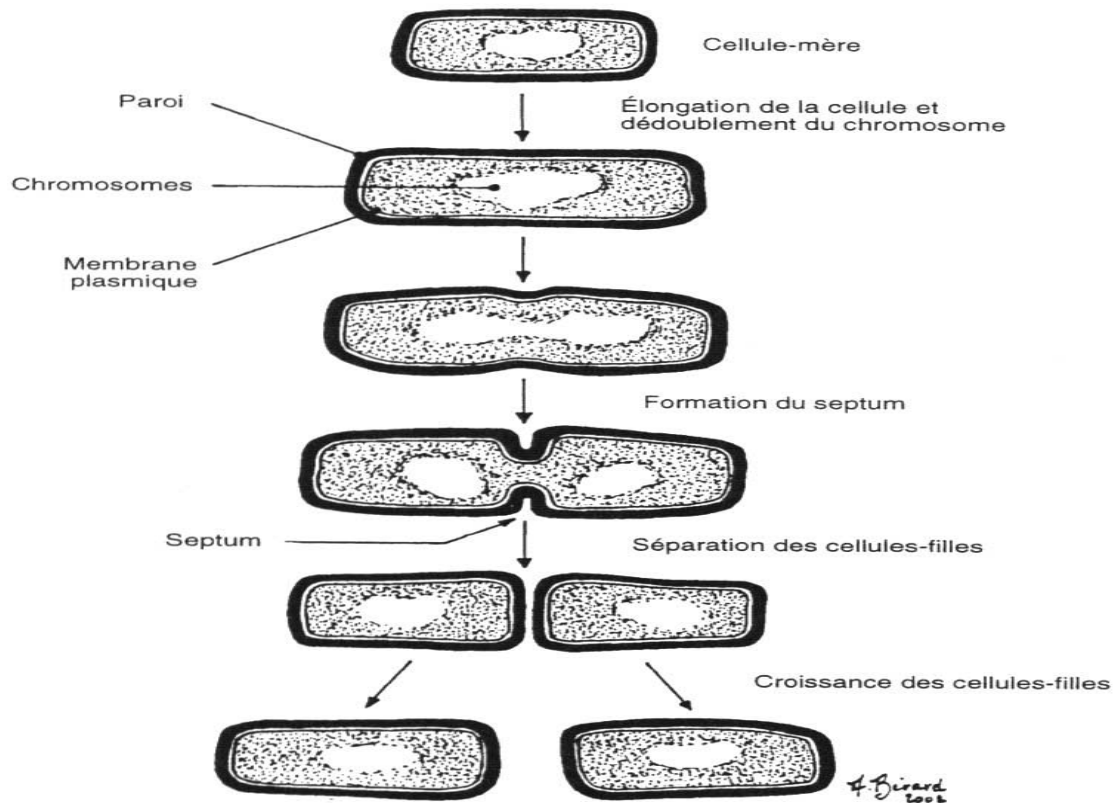


Figure 2: Multiplication par scissiparité.[3]

❖ **Effet cytopathique :**

L'effet cytopathique est rapide et important, entraînant la formation rapide de larges plages de lyse en culture.

Les mouvements des rickettsies du groupe boutonneux dans le cytoplasme et probablement leur possibilité de passage dans le noyau, sont liés à la capacité qu'ont ces bactéries de polymériser l'actine cellulaire [3].

### ❖ **Propriétés antigéniques :**

Les profils protéiques en gel de polyacrylamide des rickettsies du groupe boutonneux permettent de distinguer deux types d'antigènes : les protéines de haut poids moléculaire, antigènes spécifiques d'espèces (SPAs) et les fragments lipopolysaccharidiques (LPS), dont la mobilité électrophorétique est comparable d'une souche à l'autre.

Chez l'homme et l'animal, les réactions immunologiques sont principalement dirigées contre le LPS, ce qui explique les réactions sérologiques croisées. Parmi les protéines de haut poids moléculaire, les protéines membranaires rOmpA(190 kDa) et rOmpB (120 kDa) sont le support du sérotypage des rickettsies [3].

D'autre part les anticorps monoclonaux produits contre le LPS des rickettsies du groupe boutonneux ne réagissent pas avec les rickettsies du groupe typhus.

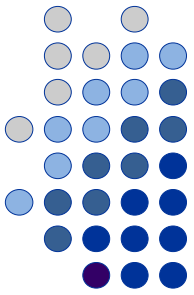
Ainsi les fragments LPS ont été considérés comme spécifiques de groupe et les antigènes protéiques de haut poids moléculaire, spécifiques d'espèces [3].

### ❖ **Biologie moléculaire : gènes des rickettsies :**

Au cours des dernières années, l'avènement des techniques de biologie moléculaire a permis de grands progrès dans l'étude des gènes des rickettsies et a entraîné des bouleversements dans la classification de ces bactéries.

Les gènes les plus étudiés des rickettsies du groupe boutonneux et du groupe typhus sont ceux codant la sous unité 16S de l'ARN ribosomique, la protéine de 17 kDa, la citrate synthase, rOmpA, rOmpB et Sca4 [4].

Ces gènes sont impliqués dans les fonctions métaboliques ou la synthèse des protéines de surface, qui jouent un rôle dans la virulence et l'immunité par l'adhérence de la bactérie à la cellule hôte.



*Relation arthropodes-  
rickettsies :*

## V. RELATION ARTHROPODES-RICKETTSIES :

Les rickettsies sont associées aux arthropodes appartenant à la classe des arachnides (sous classe des acariens), principalement les tiques, ou aux arthropodes appartenant à la classe des insectes comme les poux, les puces ou autres insectes. **Ces hôtes peuvent être réservoirs, vecteurs et/ou amplificateurs dans le cycle de vie des rickettsies.**



Figure 3: Exemple d'une tique vectrice à des stades différents de sa vie[6].

Excepté pour *R. akari*, transmise par *Allodermanysus sanguineus* (acarien ectoparasite de souris) et *R. felis* associée à la puce de chat *Ctenocephalides felis*, les tiques constituent les principaux réservoirs et vecteurs des rickettsies du groupe boutonneux.

Ces bactéries se multiplient dans la plupart des organes des tiques. Si certains agents infectieux peuvent être éliminés et transmis par régurgitation digestive (*Borrelia sp.*) ou défécation (*Coxiella burnetii*) de tiques vectrices, **les rickettsies du groupe boutonneux ne peuvent être transmises que lors de la piqûre par injection de salive et seulement, donc, si les glandes salivaires sont infectées.**

Quand les ovaires d'une femelle adulte sont infectés, les rickettsies sont transmises à une partie de la descendance. Le pourcentage d'œufs infectés varie selon différents facteurs.

Les rickettsies sont d'autre part transmises de façon trans-stadiale dans 100% des cas .

Bien que la transmission sexuelle des rickettsies du groupe boutonneux de mâle à femelle ait été décrite chez des tiques *Ixodes ricinus* ou *Dermacentor andersoni* , les rickettsies du groupe boutonneux sont transmises essentiellement par voie trans-stadiale et Trans ovarienne à travers des générations de femelles. Ceci suggère que l'association tique rickettsie pourrait résulter d'un processus de coévolution .

Une autre hypothèse a été soulevée pour la transmission des rickettsies chez les tiques. Le comportement des tiques est guidé par la production de certaines phéromones [6].

Certaines d'entre elles sont responsables du regroupement des tiques sur l'hôte vertébré, augmentant les chances de copulation. Dans ces circonstances, les pièces buccales des différentes tiques vont être ancrées dans un espace réduit de la peau de l'hôte et une transmission de rickettsies du groupe boutonneux

d'une tique infectée à une tique saine, sans que l'hôte lui-même soit infecté, peut être envisagée mais cela doit encore être clairement démontré. Il est difficile de dater l'association entre une espèce de tique et une espèce de rickettsie et de dire s'il existe effectivement une coévolution.

Cependant des études récentes ont permis d'associer spécifiquement des espèces de rickettsies du groupe boutonneux à des espèces de tiques. D'autre part, plusieurs espèces de rickettsies du groupe boutonneux ont pu être isolées chez la même espèce de tique.

Dans une revue récente, il apparaît entre autre, qu'il n'existe pas de spécificité rigoureuse entre les arthropodes et les rickettsies [6].

La distribution géographique des rickettsies du groupe boutonneux est déterminée par la présence de la tique hôte et ses variations saisonnières. L'incidence de la maladie est conditionnée par les variations de l'activité des tiques. La dissémination mondiale des rickettsioses pourrait être associée au développement du **tourisme** mondial.

Les vertébrés doivent pour être réservoirs efficaces des rickettsies du groupe boutonneux :

- être hôtes habituels de la tique
- être sensible à la rickettsie
- développer une rickettsiémie suffisamment longue pour pouvoir infecter d'autres tiques.

L'homme ne peut pas jouer le rôle de réservoir car il est rarement parasité par un grand nombre de tiques pendant une longue période et la rickettsiémie est en général courte.[6]



*Pathogénie et Physiopathologie*

## **VI. PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE :**

Les membres du genre *Rickettsia* sont responsables de fièvres éruptives et du typhus chez l'homme. Le support physiopathologique des rickettsioses est constitué par une endothélite rickettsienne. Après pénétration dans la circulation sanguine par voie transcutanée lors de la piqûre de l'arthropode vecteur ou par voie conjonctivale, l'attachement des rickettsies sur des récepteurs membranaires des cellules de l'endothélium capillaire, veineux et artériel est suivi par une phagocytose induite puis une fusion de la vacuole d'endocytose avec un lysosome.

Parmi les facteurs entrant en jeu dans la fixation et la pénétration des rickettsies dans les cellules se trouvent les protéines de surface rOmpA et rOmpB [7].

La pénétration intracellulaire pourrait être également médiée par une activité phospholipase A2 . Les rickettsies sortent ensuite rapidement des phagosomes et se multiplient par scissiparité dans le cytoplasme pour le groupe typhus ou le cytoplasme et le noyau pour le groupe boutonneux. Les rickettsies sortent alors des cellules par exocytose et vont en contaminer d'autres. Les mouvements intra-cytoplasmiques des rickettsies du groupe boutonneux sont assurés par la polymérisation des filaments d'actine de la cellule. Le cycle cellulaire est responsable de lésions histologiques particulières des cellules endothéliales infectées. La présence de grandes quantités de rickettsies dans les cellules endommagées est en faveur de l'hypothèse de lésions directes des rickettsies pour la cellule expliquant la présence de grandes plages de lyse en culture cellulaire.

In vivo, chez l'homme infecté par *R. conorii*, on a pu montrer la présence de cellules endothéliales circulantes (endothéliémie), contenant des rickettsies [7].

Les mécanismes de la desquamation des cellules endothéliales ne sont pas clairement établis. Les perturbations observées à distance sont semblables à l'effet d'une toxine, bien que la production de toxines ait été mise en évidence chez l'animal seulement mais jamais chez l'homme.

L'atteinte de l'endothélium s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité vasculaire, associée à de nombreuses perturbations de l'hémostase : diminution de l'expression par les cellules endothéliales de thrombomoduline (facteur anti thrombotique), relargage de facteur Von Willebrand par les cellules endothéliales stimulées et/ou endommagées, sécrétion de cytokines solubles (Interleukines 6 et 8). Par ailleurs, l'adhérence des plaquettes aux cellules endothéliales est augmentée. Si la thrombopénie est habituelle, les phénomènes hémorragiques ou les coagulopathies de consommation sont rares.

Ces mécanismes associés à une réaction lymphoplasmocytaire sont à l'origine d'une vascularite et conduisent à des thromboses de la microvascularisation. Au niveau de la peau, on note une vascularite avec nécrose et occlusion vasculaire par un thrombus de fibrine.

Dans l'escarre, la progression des rickettsies dans les cellules endothéliales entraîne une ischémie, liée en partie à la réaction lymphoplasmocytaire périvasculaire, et responsable de nécrose cutanée. A partir de ce foyer, une rickettsiémie va se produire et les bactéries vont atteindre et se multiplier dans leurs cellules cibles, les cellules endothéliales, créant ainsi une vascularite qui va déterminer les manifestations cliniques systémiques.

L'atteinte ganglionnaire peut se traduire par une adénopathie isolée dans le territoire de drainage de l'escarre ou par une polyadénopathie généralisée. Les autres organes peuvent être atteints. Il existe également souvent une hyponatrémie vraisemblablement due à la sécrétion d'ADH en réponse à l'hypovolémie [7].



*Pathogénie et Physiopathologie*

## **VII. REPONSE IMMUNOLOGIQUE :**

Les anticorps n'ont pas d'effet direct sur les rickettsies du groupe boutonneux et ne sont pas protecteurs. Ils ne confèrent aucune protection dans les infections expérimentales chez l'animal.

Le Tumor Necrosis Factor alpha (TNF $\alpha$ ) a été impliqué dans les mécanismes de défense contre les bactéries intracellulaire. Les taux de TNF $\alpha$  sont augmentés en phase aiguë de la FBM, plus particulièrement dans les formes sévères. Les lymphocytes T et l'interféron gamma sont d'autres éléments-clés des réactions immunitaires. r OmpA, protéine de 190 k Da est un important immunogène pour les rickettsies du groupe boutonneux .

La susceptibilité de l'hôte peut être modifiée par des caractères génétiques, chez l'homme un facteur génétique semble prédisposer à une infection sévère : le déficit en G6PD (glucose 6 phosphodéshydrogénase); ceci a été démontré pour le typhus murin, la fièvre pourprée des montagnes rocheuses et la FBM [8].

## VIII. RICKETTSIOSES TRANSMISES PAR LES PUCES :

### 1. Le typhus murin:

#### ❖ Définition :

Le typhus murin est également appelé typhus mexicain ou «tabardillo», *shop typhus*, typhus endémique ou typhus tropical urbain. Les Anglo-Saxons utilisent également le terme de *flea-borne typhus*. Jusqu'en 1926, le typhus murin a été confondu avec le typhus épidémique. C'est Maxey qui a postulé la transmission du typhus endémique par un parasite des muridés.

La rickettsie responsable de la maladie a été appelée dans un premier temps *R. mooseri* puis a été officiellement baptisée *R. typhi*.

Le moyen le plus simple de différencier les deux typhus reste épidémiologique. En effet les sérologies sont croisées, bien qu'on puisse différencier les deux maladies sérologiquement.

#### ❖ Epidémiologie [9] :

##### ▪ L'agent causal :

C'est *R. typhi* une bactérie qui appartient au genre *Rickettsia* et au groupe typhus.

##### ▪ Le vecteur :

Le typhus murin est une zoonose transmise à l'homme par les ectoparasites des muridés : la puce du rat, *Xenopsylla cheopsis* **qui ne souffre pas de l'infection** représente le vecteur principal de la maladie. La femelle infectée semble pouvoir transmettre la rickettsie à une faible partie de sa descendance par voie Trans ovarienne .

La spécificité de *Xenopsylla cheopsis* pour le rat n'est pas stricte et elle peut s'attaquer à d'autres hôtes dont l'homme, notamment quand la population des rats diminue.

**NB :** *Ctenocephalides felis* la puce du chat et *Leptopsylla segnis*, une puce de souris peuvent transmettre *R. typhi*.



Figure 4: la puce du rat, *Xenopsylla cheopsis*[9].

▪ **Réservoir :**

Les espèces le plus souvent mises en cause comme réservoir de la maladie sont les rats : *Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*. Cependant d'autres vertébrés peuvent être porteurs de *R. typhi* (souris, opossums, musaraignes ou chats)



**Figure 5:**Rattus rattus[9].

▪ **Modes de transmission :**

La puce contamine l'homme par ses déjections qui pénètrent l'organisme par des lésions de grattage ou par voie muqueuse.

Les rats ne souffrent pas de l'infection mais peuvent être rickettsiémiques et infecter de nouvelles puces.

Les rickettsies peuvent d'autre part rester infectantes des années dans les poussières de déjections des puces dans l'habitat des rats et entraîner des contaminations par aérosols.

Il a été également suggéré que *Xenopsylla cheopsis* pouvait transmettre la maladie non seulement par les déjections mais aussi par sa piqûre [9].

▪ **Modalités épidémiologiques et répartition géographique :**

Les cas de typhus murin apparaissent le plus souvent l'été.

La contamination humaine pouvant se faire par inhalation des poussières de déjection, l'activité saisonnière des vecteurs, comme leur spécificité d'hôte ne semblent pas être des facteurs déterminants.

La maladie a une répartition mondiale elle a souvent été associée avec les ports où les contacts homme rats sont fréquents.

La maladie est vraisemblablement endémique dans les pays où les contacts avec les muridés sont fréquents comme l'Afrique ou l'Asie [9].

Aux Etats-Unis, la maladie est toujours présente dans les zones suburbaines de Los Angeles, Californie et au sud du Texas. Récemment plusieurs cas de typhus murin ont été rapportés en Israël, au Sri Lanka, en Thaïlande et 47 cas ont été rapportés à Hawaï en 2002.

Des cas de typhus endémique ont été également rapportés en Afrique du Nord [14]. Les zones d'endémie reconnues actuellement sont le Texas, la Grèce, l'Espagne, l'Indonésie et l'Afrique du Nord, mais sa fréquence est vraisemblablement sous-estimée.

❖ **Manifestations Clinique [10]:**

▪ **L'incubation :**

L'incubation est de 7 à 14 jours et l'invasion peut être brutale ou progressive.

**▪Le début :**

Le début associe une fièvre élevée, des céphalées souvent très importantes, une asthénie extrême et des myalgies.

**▪La phase d'état :**

A la phase d'état la fièvre est en plateau, il n'y a pas d'escarre et l'éruption, qui est présente dans la moitié des cas, apparaît en 3 à 6 jours, voire plus.

L'exanthème est maculeux puis maculopapuleux, il peut être discret mais peut prendre un caractère purpurique. L'éruption peut débiter au tronc puis s'étendre aux membres et atteindre les paumes et les plantes comme elle peut débiter au niveau des extrémités et se généraliser ensuite, elle atteint rarement la face. Les manifestations gastro-intestinales sont fréquentes : nausées, vomissements, douleurs abdominales ou diarrhées. Une toux sèche complète souvent le (tableau2)

Les signes neurologiques sont présents dans 5 à 45 % des cas [11].

La diversité des signes cliniques fait que le diagnostic est rarement évoqué en première intention.

**Tableau 1** : Fréquence des différents signes cliniques au cours du typhus murin

<b>Signes cliniques</b>	<b>fréquence(%)</b>
Fièvre	98-100
Céphalées	41-90
Rash	20-80
Arthralgies	40-77
Hépatomégalie	24-29
Toux	15-40
Diarrhée	5-40
Splénomégalie	5-24
Piqûre d'insecte	0-39
Nausées/ vomissements	3-48
Douleurs abdominales	11-60
Confusion	2-13

▪ **Evolution[10]** :

L'évolution sous antibiotiques est en général bénigne, l'âge, le retard thérapeutique, l'insuffisance rénale et l'hypo albuminémie sont corrélés avec un pronostic plus sévère. La létalité est de 2 à 3 % sans antibiotiques . Sous antibiotiques, la guérison est complète, **il n'existe ni reviviscence, ni séquelles, ni forme chronique.**

### ❖ **La Biologie :**

Les anomalies biologiques sont fréquentes, anémie, thrombopénie parfois sévère et leucopénie au début de la maladie remplacée par une hyperleucocytose plus tardivement. On note par ailleurs une hyponatrémie, une élévation des TGO, TGP et des phosphatases alcalines, une insuffisance rénale aiguë. L'hypoprotidémie et l'hypoalbuminémie sont fréquentes [10].

### ❖ **la Prophylaxie:**

Les mesures de contrôle de la maladie sont dirigées contre les rats et leurs puces.

**La destruction des puces doit être réalisée avant celle des rats** pour éviter qu'elles ne s'attaquent à d'autres vertébrés, dont l'homme, en cas de diminution brutale de la population murine.[10]

## 2 .Le typhus épidémique :

### ❖ Epidémiologie [11]:

L'agent responsable: *Rickettsia prowasekii*

Vecteur : le pou du corps *Pediculis humanus humanus*.



**Figure 6:le pou du corps *Pediculis humanus humanus*. [11]**

La contamination de l'homme est indirecte par grattage après piqûre ou aérienne sous forme d'aérosols, ou directe par voie muqueuse, surtout conjonctivale, toujours à partir des déjections du pou qui fourmillent de *R. prowasekii*. C'est une maladie endémique dans les zones montagneuses d'Afrique, d'Amérique latine (les Andes), d'Asie (Himalaya), sites historiques

liés à la pauvreté, au manque d'hygiène vestimentaire et aux mauvaises conditions socio-économiques. En Afrique, la maladie existe au Burundi, au Rwanda, en Ouganda, en Ethiopie avec des épidémies en cas de cataclysmes. Ainsi, la guerre civile au Burundi en 1993 qui a entraîné le déplacement de plus de 10 % de la population dans des camps de fortune où froid, promiscuité et malnutrition

a été à la base d'une gigantesque épidémie de typhus en 1995, la plus importante décrite dans les camps de concentration nazis pendant la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale.[14]

❖ **Manifestations clinique [12] :**

▪ **L'incubation :**

Après une période d'incubation de 10 à 14 jours (extrêmes 8 à 30 jours)[13] la majorité des patients développent des symptômes vagues à type d'une sensation de malaise, d'une légère asthénie ainsi que des céphalées frontales intermittentes avant le début réel de la maladie.

▪ **Le début :**

Le début est brutal. L'invasion associe un frisson solennel, une fièvre constante supérieure à 38°C en plateau, des céphalées permanentes intenses frontales ou rétro-orbitaires responsables de photophobie, arthromyalgies prédominant aux membres inférieurs dans 50 à 100 % des cas, faisant prendre au patient une attitude antalgique caractéristique dénommée *Sutama* au Burundi qui veut dire « accroupis-toi » ; en effet ces arthromyalgies des membres inférieurs empêchent les malades de marcher et leur font prendre régulièrement une position accroupie qui est antalgique; par ailleurs le patient est somnolent, parfois confus, le visage a un aspect vultueux (53 %) ; et les conjonctives sont injectées.

### ▪ **La période d'état:**

La période d'état est caractérisée par trois ordres de signes :

- un syndrome infectieux sévère
- un exanthème caractéristique.
- un tufos intense

#### **a. Les signes généraux :**

La température est en plateau à 40°C avec de légères rémissions matinales, le pouls est rapide non dissocié, la tension artérielle est basse ; la déshydratation est fréquente et les urines sont rares. Ces signes généraux s'accompagnent d'un amaigrissement rapide et important.

#### **b. Les signes cutanés :**

L'exanthème est caractéristique par sa date d'apparition, sa topographie et son mode évolutif; il apparaît 3 à 5 jours après le début de la maladie. L'éruption manque rarement, sa fréquence varie entre 20 et 40 % selon les auteurs ; il s'agit d'un exanthème maculaire, maculopapulaire ou pétéchial qui respecte des espaces de peau saine. Lorsqu'il existe, ce signe cutané qui a donné le nom à la maladie, est capital car il évoque à lui seul la possibilité d'un typhus exanthématique.

L'exanthème débute au sommet du thorax, puis atteint l'abdomen et ensuite les membres. Au début il s'agit d'éléments maculeux, de couleur rosée, de la taille de la tête d'une épingle, s'effaçant à la vitro pression. Après quelques jours d'évolution, l'éruption devient purpurique et se généralise. La face, la paume des mains et la plante des pieds sont en règle épargnées. L'éruption peut être difficile à détecter chez les personnes à peau noire 5 à 29 % des cas [12].

Elle évolue vers la desquamation au bout d'une dizaine de jours sans laisser de cicatrice. A l'exanthème s'associe un énanthème formé de petits éléments pétéchiaux siégeant sur le voile du palais et plus particulièrement sur la luette. C'est le piqueté hémorragique de Vinokourof . Il n'y a pas d'escarre d'inoculation aux sites de piqûre par les poux. La conjonctivite est souvent observée.



**Figure 7: Eruption au cours du typhus exanthématique[12]**

### **c. Les signes neurologiques [13]:**

Le typhus se constitue progressivement et devient maximum à la fin du premier septénaire, il précède de quelques jours l'exanthème. Le malade est stuporeux, le regard hagard et lointain ; il est indifférent à son entourage. Au maximum le typhus confine au coma. Les troubles mentaux dominent souvent le tableau clinique, même lorsqu'il s'agit des cas les plus bénins et aident beaucoup au diagnostic. Dès les premiers jours, sont notés insomnie, agitation nocturne et hallucinations.

L'alternance d'état d'excitation et de stupeur semblait caractéristique aux anciens auteurs. La perte de l'ouïe par atteinte du nerf acoustique n'est pas rare. Un syndrome méningé, une hémiplegie, une somnolence voire même un coma dans 4 % des cas, peuvent être observés.

**d. Les signes digestifs :**

Nausées, douleurs abdominales, constipation, vomissements, diarrhées et une splénomégalie que Perrine et coll. ont noté chez 13 % des malades en Ethiopie ; tandis qu'au Burundi elle a été observée dans seulement 8 % des cas.

**e. Les signes cardiovasculaires [14]:**

Des signes cliniques et électrocardiographiques de myocardite peuvent s'observer chez un petit pourcentage de patients.

Dans les formes graves, une gangrène des extrémités distales, rendant nécessaire l'amputation, peut se développer.

**f. Les autres symptômes [14] :**

La symptomatologie peut s'enrichir d'une toux sèche et la radiographie du thorax peut mettre en évidence des images de pneumopathie atypique. A ces signes s'ajoutent moins fréquemment : vertiges, photophobie, acouphènes, troubles visuels, conjonctivite, des douleurs thoraciques, une ankylose diffuse et des cervicalgies. Des parotidites et des orchites ont été également rapportées.



**Figure 8 : Radiographie du thorax montrant une pneumopathie au cours du typhus épidémique.[14]**

**❖ L'évolution :**

L'évolution avant l'ère des antibiotiques se faisait en 15 jours où la défervescence thermique brutale s'associait à une reprise rapide des facultés intellectuelles. La convalescence durait longtemps (3 à 4 semaines) marquée par une asthénie intense, la létalité dépendait de l'état préalable du sujet infecté, mais 30 % des patients décédaient de la maladie. Les patients survivants ne conservent pas de séquelles.

Sous antibiothérapie spécifique, l'apyrexie est obtenue en 48 heures et l'évolution est favorable si le traitement est institué précocement. [14]

### **Diagnostics différentiels :**

Ne pas confondre le typhus exanthématique avec :

- Les Borrélioses : principal diagnostic différentiel (même répartition géographique et intervention des poux).
- La Fièvre typhoïde : *Salmonella enterica* sérotype typhi
- Le Typhus murin : *R. typhi* transmis par le rat
- Le Paludisme, les salmonelloses ou les viroses tropicales peuvent être discutées.

## **2. Pseudo typhus de Californie ou fièvre boutonneuse à puces :**

### **❖ Epidémiologie [15] :**

En 1970 Adams et al. qui étudient l'écologie du typhus murin en Californie s'intéressent à une zone résidentielle où de nouveaux cas de typhus semblent être rapportés (Est de Los Angeles, comté d'Orange). Ils constatent que le typhus murin, lié aux puces de rats, s'était déplacé des zones les plus pauvres vers les zones les plus riches du comté. Les réservoirs et vecteurs du typhus murin sont peu abondants dans cette zone. En revanche il observe que la population des opossums est importante, ceux-ci sont parasités par des puces de chat (*Ctenocephalides felis*), infectées elles mêmes par des rickettsies.

Cette nouvelle souche de rickettsie a été baptisée initialement «ELB agent» pour EL Laboratory (Soquel, CA, USA), puis *Rickettia felis*.

Les puces *Ctenocephalides felis* (*C. felis*) sont ubiquitaires, sont capables de piquer les chats et les chiens mais aussi de nombreux autres animaux. Malgré les tentatives répétées et des publications préliminaires rapportant son isolement, cette bactérie est restée incultivée pendant longtemps. Récemment elle a pu être cultivée à 28°, sur une lignée de cellules servant à cultiver les arbovirus ; en effet cette bactérie ne cultive pas à 37°, ce qui explique les échecs antérieurs.



**Figure 9:** *Ctenocephalides felis*[15].

En sérologie *R. felis* fait partie du groupe boutonneux sur la base de l'analyse de séquences des gènes codant pour le 16S ARNr.

*R. felis* a été retrouvée chez des puces au Brésil, en Ethiopie, en Espagne, au Royaume Uni, en Thaïlande et en Nouvelle Zélande.

En France 12 % de puces de chats sont infectées par *R. felis*.

En Algérie : une étude récente a permis la détection par polymérase chain reaction (PCR) de *R. felis* chez des puces *C. canis* et chez des puces d'hérissons (*Archeopsylla erinacei*). [16]

A ce jour *R. felis* a été associée à 4 espèces de puces: *Ctenocephalides felis*, *C. canis*, *Archeopsylla erinacei* et *Pulex irritans*. La transmission trans-ovarienne de *R. felis* chez les puces a été rapportée suggérant que les puces peuvent jouer un rôle de réservoir de cette rickettsie .

La maladie est ubiquitaire. Une vingtaine de cas de cette infection ont été décrits dans le monde : au Mexique, en France, au Brésil, en Allemagne, en Asie et en Tunisie .

Le tableau clinique est incomplètement connu, la maladie se présente comme une fièvre éruptive avec des lésions d'inoculation au site de la piqûre de la puce. [15]

### **3. Rickettsioses transmises par les acariens :**

#### **1. Typhus des broussailles ou « scrub typhus » :**

Le typhus des broussailles ou scrub typhus, encore appelé fièvre fluviale japonaise ou typhus tropical, est dû à *Oriental tsutsugamushi* (*O. tsutsugamushi*). Cette maladie est connue depuis des siècles en Chine où certaines descriptions de maladie pouvant lui correspondre remontent au IV<sup>e</sup> siècle avant Jésus-Christ. Baelz et Kawakami décrivent la maladie en 1879, sans cependant impliquer le rôle d'un vecteur. Nagayo et al. ont découvert l'agent vecteur en 1930. Kawamura décrit l'épidémiologie de la maladie et ses vecteurs, des acariens de la famille des trombididés, entre 1926 et 1930 .

L'intérêt pour cette maladie, présente dans tout le Sud-Est asiatique, s'est accru après la seconde guerre mondiale quand plus de 15 000 cas d'infection ont été diagnostiqués parmi les forces alliées, avec un taux de mortalité de 1 à 35 % . Cette incidence élevée de la maladie pendant la seconde guerre mondiale et à

un degré moindre pendant la guerre du Vietnam, n'était pas due au manque d'hygiène ou de soins, mais à la présence massive d'individus non immuns dans la niche écologique des acariens vecteurs. Le terme de typhus des broussailles ou scrub typhus a été adopté car on pensait que les vecteurs se trouvaient essentiellement dans ce type de végétation. **La maladie se distingue du typhus épidémique par la présence d'une escarre et d'une lymphadénopathie généralisée**

❖ **Epidémiologie** .[17] :

- **L'agent responsable** : *O. tsutsugamushi*.
- **Réservoir et vecteur** :

Les vecteurs de la maladie sont des acariens de la famille des trombididés et du genre *Leptotrombidium* (figure 10).



**Figure 10: acarien du genre Léptotrombidium.[17]**

Les acariens de ce genre ne prennent qu'un seul repas de sang et ce au cours de leur stade larvaire ; ainsi ils ne parasitent qu'un seul type d'hôte au cours de leur vie . Le parasitisme dure de 2 à 10 jours.

L'homme n'est qu'un hôte accidentel. Les acariens du genre *Leptotrombidium* sont sédentaires avec des exigences écologiques propres à chaque espèce. De plus ils ne recherchent pas l'hôte activement, mais attendent que ce dernier vienne à leur rencontre.

▪ **Le réservoir :**

Les acariens du genre *Leptotrombidium* constituent le seul réservoir connu de *O. tsutsugamushi*.

▪ **Distribution géographique :**

La maladie est connue dans le Sud-Est asiatique, le Japon, la Malaisie, la Thaïlande, le Vietnam, le Sud de la Chine, Taiwan, Papouasie et Nouvelle-Guinée, le Sud-Est de la Sibérie, Sri Lanka, l'Indonésie, les Philippines, la Corée, les îles du pacifique Ouest, le Pakistan, l'Astrakhan, l'Inde et le Nord de l'Australie . La maladie peut être selon les régions saisonnière ou endémique toute l'année selon les exigences écologiques des vecteurs.

### ❖ **Manifestation Clinique [18] :**

Les piqûres de *Leptotrombidium* peuvent être plus au moins douloureuses selon l'espèce. La piqûre peut avoir lieu sur tout le corps et plus particulièrement sur l'abdomen et les racines des membres. On peut parfois retrouver plusieurs sites de piqûres.



**Figure 11:deux piqûres au niveau de la hanche.[18]**

▪ **La période d'incubation :**

Varie de 5 à 20 jours (10 jours en moyenne).

▪ **Le début :**

La maladie débute brutalement et associe fièvre, céphalées et myalgies ; l'escarre est drainée par une adénopathie sensible.

▪ **La phase d'état :**

Cette phase comporte céphalées myalgies et fièvre en plateau supérieure à 39 °C pendant 10 jours et une dissociation du pouls fréquente. L'examen retrouve l'escarre dans 50 % des cas.

une injection conjonctivale et surtout une polyadénopathie généralisée. L'éruption est inconstante (34 % des cas) ; elle apparaît vers le 3ème jour, atteint le tronc, les membres et la face et disparaît vers le 7ème jour. Elle est maculeuse ou maculopapuleuse, une hépatosplénomégalie est retrouvée dans 30 % des cas.

Les signes neurologiques peuvent être au premier plan (confusion, syndrome méningé).

Dans les formes sévères il existe des atteintes myocardiques, pulmonaires et rénales. La maladie n'est pas sévère chez les personnes infectées par l'HIV et un facteur suppresseur pour l'HIV serait produit au cours de l'infection par *O. tsutsugamushi* .

### ❖ **Evolution :**

L'évolution est favorable en 2 à 3 semaines en dehors des cas sévères.

La létalité varie de 0 à 30 % , elle dépend du terrain, de la localisation géographique et de la souche. L'antibiothérapie précoce permet une guérison sans séquelles.

### ❖ **Biologie:**

Leucopénie au début remplacée par une hyperleucocytose au cours de la deuxième moitié de la période fébrile. On note également une élévation des TGO, des TGP, de la LDH, de la protéine C réactive, de la VS et une hypoalbuminémie. Dans les cas sévères une tendance hémorragique et des anomalies de la coagulation : CIVD peuvent être observés. Il existe de multiples sérotypes de *O. tsutsugamushi* et les sérums humains ne croisent pas toujours entre les différentes souches. Ainsi il est nécessaire d'utiliser des antigènes d'au moins quatre souches (Karp, Kato, Kawasaki et Gilliam) pour les tests sérologiques. [19]

La sensibilité de l'immunofluorescence est basse si on veut une grande spécificité. Les profils en PCR-RFLP après amplification du gène codant pour la protéine de 56 kDa de *O. tsutsugamushi* peuvent permettre une identification de souche .

### ❖ **Prophylaxie :**

Il n'existe pas de vaccin. La chimioprophylaxie par prise unique de doxycycline 200mg a été proposée et semble efficace . L'utilisation de répulsifs cutanés, ou vestimentaires contenant de la perméthrine est recommandée pour se protéger des vecteurs .

## 2. Fièvre vésiculeuse: rickettsiose varicelliforme ou « rickettsial pox »:

Cette rickettsiose a été décrite à New York en 1946 par Huebner , par la suite la maladie a été décrite en Arizona, en Utah et en Ohio.

Après les événements du 11 septembre 2001, l'intérêt porté par les médecins aux lésions cutanées, dans le but de rechercher des lésions d'anthrax ; a permis de constater une augmentation du nombre de cas de rickettsialpox à New York entre 2001 et 2002 .

La maladie a été également rapportée en Ukraine, en Corée et en Slovénie . En 1991 *R. akari* a été isolée du sang d'un patient en Croatie et récemment un cas a été rapporté chez un enfant âgé de 9 ans en Turquie .

L'agent causal est *R. akari* qui est transmise par piqûre d'acarien ectoparasite des souris.



Figure 12: Allodermanysus sanguineus[20].

Malgré une répartition géographique assez étendue, les souches de *R. akari* sont très homogènes antigéniquement et génétiquement.

❖ **Manifestations clinique [20]:**

▪ **L'incubation :**

L'incubation est de 7 à 10 jours. Au niveau du site d'inoculation apparaît en général une escarre d'inoculation marquée prise parfois par erreur pour une lésion d'anthrax, une adénopathie satellite est parfois retrouvée .

▪ **Le début :**

Le début est brutal avec fièvre élevée, frissons, myalgies, anorexie et photophobie.

L'éruption apparaît en 3 jours mais peut être concomitante aux premiers signes. Elle est d'abord maculeuse avec des lésions de 2 à 10 mm, puis vésiculeuse (ce qui a valu le nom à la maladie) et enfin croûteuse. Le nombre des éléments éruptifs varie de 5 à 40 éléments.

❖ **L'évolution :**

La guérison se fait en général en 3 semaines même en l'absence de traitement et la décrustation ne laisse aucune cicatrice. Des céphalées et une asthénie peuvent persister de 1 à 2 semaines.

**Diagnostic différentielle :**

La varicelle et au cours de la phase maculeuse les autres rickettsioses sont les principaux diagnostics différentiels.

## 4. Rickettsioses transmises par les tiques .

### 4.1 Classification des tiques[21] :

Les tiques sont des arthropodes, **ce qui étymologiquement signifie aux membres articulés.**

Comme les crustacés, les araignées ou les scorpions, les acariens, auxquels appartiennent les tiques sont des arthropodes à 4 paires de pattes à l'état adulte, à la différence des insectes qui sont pourvus de 3 paires seulement.

Les tiques sont connues comme des parasites hématophages vivant aux dépens des animaux, depuis des temps immémoriaux puisque Aristote les évoque et, avant lui, Homère.

La connaissance de leur rôle dans la transmission de germes pathogènes, initiée au cours de la dernière décennie du XIXe siècle, est restée très longtemps cantonnée au seul domaine vétérinaire. Les tiques sont d'importants vecteurs de germes pathogènes pour l'homme, lorsque celui-ci pénètre dans le milieu naturel où elles vivent.

Leur distribution à travers le monde est très vaste, elle s'étend des zones glacées aux zones désertiques les plus inhospitalières, et des régions des basses plaines à celles situées en altitude, pourvu que des vertébrés s'y trouvent.

Deux familles, de répartition mondiale, sont d'importance médicale ou vétérinaire :

▪ **Les *Argasidae*** : ou tiques molles, (environ 150 espèces) regroupent des espèces importantes sur le plan médical, responsables de la transmission des borrélioses récurrentes. **Elles prennent des repas courts mais fréquents.**

▪ **Les *Ixodidae*** : ou tiques dures, comportent plus de 800 espèces dont environ 10 % sont impliquées dans la transmission de différentes maladies à l'homme et à d'autres vertébrés. Les principaux genres sont *Ixodes*, *Amblyomma*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Boophilus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis* et *Aponomma*.

Ce sont des arthropodes suceurs de sang à travers tous leurs stades de développement, mis à part certains adultes mâles de certaines espèces d'*Ixodes*.

**Les repas sont volumineux, durent plusieurs jours, mais sont limités à un par stade**, tous les stades de développement des tiques peuvent être infectants pour les vertébrés. **Les tiques associées aux rickettsies du groupe boutonneux font partie de la famille des *Ixodidae*.**

▪ **Le cycle des *Ixodidae*** :

A l'éclosion qui se produit après une embryogenèse de 20 à 50 jours, la larve mesure environ 1 mm ; lorsque tous les déchets métaboliques résultant de l'embryogenèse ont disparu du tube digestif, elle se met en quête de son premier repas.

La quête est passive dans l'immense majorité des cas, la larve se posant dans un affût immobile, dans l'attente du passage d'un hôte. Elle s'alimente pendant 3 à 12 jours suivant l'espèce, puis se détache de l'hôte et tombe au sol pour y préparer sa métamorphose qui peut durer de 2 à 8 semaines selon les conditions climatiques et les espèces.

La nymphe mesure de 2 à 4 mm à l'émergence, son comportement est semblable à celui de la larve ; la métamorphose a une durée plus longue (20 à 25 semaines).

L'adulte se met lui aussi en quête d'un hôte et effectue un repas qui est plus volumineux, donc plus long, que celui des stades précédents. Seule la femelle qui requiert des protéines pour assurer la ponte, prend un vrai repas. L'accouplement a lieu soit sur l'hôte soit au sol. La femelle peut commencer son repas avant d'être fécondée mais ne le termine qu'après fécondation (pause préprandiale). Le volume de la ponte varie de 1 000 à 15 000 œufs, selon l'espèce mais également au sein d'une même espèce, selon l'importance du repas effectué. Après la ponte la femelle très déformée meurt.

- **Durée des cycles :**

En comparaison avec les autres groupes d'arthropodes, la durée de vie est remarquablement longue chez les tiques. D'une part, du fait de la difficulté rencontrée avec l'hôte ; d'autre part du fait de la lenteur de leur métabolisme. De plus chez les tiques vivant en biotope ouvert la durée du cycle est également dépendante des conditions climatiques extérieures.

- **La piqûre :**

La piqûre des *Ixodidae* est la plupart du temps indolore, sauf si la fixation a lieu près des centres nerveux céphaliques, ce qui est le cas avec les *Dermacentor* [98].

Au cours de la piqûre, seuls les chélicères et l'hypostome pénètrent dans les tissus de l'hôte. La pénétration des pièces buccales est à la fois mécanique, grâce à l'action des chélicères qui coupent l'épiderme superficiellement, et chimique, grâce à celle de la salive qui digère les tissus au point de lésion.

Dans un deuxième temps, la tique s'ancre dans les tissus par l'hypostome pourvu de dents rétrogrades. Les *Ixodidae* dont la fixation dure plusieurs jours, produisent en outre une substance qui durcit lentement formant le ciment qui consolide l'adhésion. A la fin de la réplétion, la tique dégage ses chélicères par rétraction, puis l'hypostome. Le ciment, ou manchon, est laissé en place, d'où une réaction locale durable, très souvent indûment attribuée à la rupture de pièces buccales dans la plaie [28].

Contrairement aux moustiques, aux punaises et autres insectes hématophages capables de prélever le sang directement dans les capillaires (insectes solénophages), chez les tiques la prise de sang se fait par la poche hémorragique (acariens telmophages) [28] résultant de la rupture de capillaires due à la pénétration des pièces buccales dans l'épiderme.

La tique s'alimente par aspiration sur cette poche. Le gorgement, lent au début, s'accélère à partir du 3ème ou 4ème jour et avec lui les injections de salive, donc de germes pathogènes si la tique est infectée, car pour empêcher la coagulation du sang et limiter les réactions immunitaires de l'hôte la tique inocule régulièrement de la salive dans la plaie.

**NB :** à côté de la régurgitation, les tiques peuvent transmettre les germes par déjections ou après écrasement. La gamme des animaux cibles est très importante et touche tous les vertébrés, **l'homme est généralement un hôte occasionnel**. Le comportement des tiques dans la quête de l'hôte varie : certaines espèces chassent à l'aguet, attendant passivement le passage accidentel d'un hôte pour s'accrocher, tandis que d'autres espèces attaquent un hôte, généralement attirées par la concentration en CO<sub>2</sub> .

Le risque de transmission d'une rickettsie du groupe boutonneux par une tique infectée

Dépend de plusieurs facteurs :

- la prévalence des tiques infectées.
- La prévalence de la tique elle-même.
- La durée d'attachement de la tique.

#### **4.2. Aspects épidémio-cliniques des rickettsioses éruptives transmises par les tiques:**

##### **4.2.1 La fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) :**

La fièvre boutonneuse méditerranéenne a été décrite en 1910 par Connor et Bruch en Tunisie. Olmer la reconnaît à Marseille en 1923 et la tache noire, escarre d'inoculation, est décrite par Pieri et Boinet en 1925 .

La participation de l'école marseillaise à la description initiale de la maladie lui a valu ses noms en anglais de « *Marseille's fever* » ou « *boutonneuse fever* ».

Le rôle de *Rhipicephalus sanguineus* est reconnu en 1930 et l'agent causal *R. conorii* est isolé par Brumpt en 1932 .

La description des premiers cas marseillais faisait état d'une létalité de 2 %. Ce chiffre comparé à celui de la létalité de la tuberculose, de la typhoïde ou des grandes maladies infectieuses dans une période située avant la découverte des antibiotiques, lui a valu une fausse réputation de bénignité (**typhus bénin des vendanges**). Cependant, à cette époque, les éléments de gravité avaient été notés. Cette gravité dépend de facteurs propres au malade (âge, terrain) et de facteurs thérapeutiques : retard diagnostic, antibiotiques inappropriés.

Récemment une proposition a été faite pour modifier la nomenclature des bactéries appartenant au complexe *R. conorii* et ceci par la création de sous-espèces. C'est ainsi que le nom de *R. conorii ssp. conorii ssp. nov.* (souche = Malish, ATCC VR-613) a été proposé pour l'agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne.

- **Epidémiologie [22] :**
- **L'agent responsable :R.conorii.**
- **Réservoir et vecteur :**



**Figure 13:Rhipicephalus sanguineus a jeun[22].**

Le seul vecteur et réservoir connu de *R. conorii* est la tique brune du chien *Rhipicephalus sanguineus* ; par conséquent, l'épidémiologie de la maladie est étroitement liée aux comportements et au ratio d'infection de ces tiques. La répartition de *Rhipicephalus sanguineus* est particulièrement liée au climat, cette espèce n'étant retrouvée que dans les zones de climat méditerranéen et subméditerranéen. Néanmoins cette tique est particulièrement apte à s'implanter dans des zones d'habitat artificiel, principalement en milieu urbain, lorsque les conditions sont suffisantes pour effectuer le cycle. Ceci a pour conséquence le

rapprochement homme tique et l'émergence de cas de FBM en dehors des zones habituelles. Ce rapprochement se fait par l'intermédiaire du chien ; c'est la seule étape du cycle éventuellement contrôlable par l'homme.

*Rhipicephalus sanguineus* dont l'hôte principal est le chien, a très peu d'affinité pour l'homme et la probabilité d'être piqué par plusieurs tiques est très faible et les patients se présentent habituellement avec une seule escarre. Cependant récemment à Marseille, 22 *Rhipicephalus sanguineus* (1 adulte et 21 nymphes) ont été retrouvées sur un SDF alcoolique vivant dans de mauvaises conditions d'hygiène avec son chien ; et au cours de l'été 2004 le diagnostic de FBM a été posé par culture chez 2 patients ayant présenté 2 escarres .

En Algérie dans un travail récent Mouffok retrouve des escarres multiples dans 9,95 % des cas ; l'escarre était double dans 7 % des cas et triple dans 3 % des cas.

▪ **Modes de transmission :**

Il faut que la tique soit infectée par *R. conorii* et reste attachée un temps suffisant à l'homme (**au moins 20 heures**) pour permettre la transmission de la rickettsie. Ce sont les stades immatures, larves et nymphes, moins exigeants dans le choix de leur hôte, plus petits et donc moins remarqués, qui sont le plus souvent en cause dans la transmission de la maladie.

La période de diapause, temps de repos de la tique entre deux repas sanguins, semble raccourcie par les températures élevées . L'activité estivale des larves et nymphes dépend des variations météorologiques de l'année et du printemps précédent.

### ▪ Modalités épidémiologiques et répartition géographique :

La FBM est endémique dans les pays du pourtour méditerranéen où de nouveaux foyers sont décrits. En Italie approximativement 1000 cas sont rapportés annuellement .

La maladie est régulièrement rapportée au Portugal où l'incidence annuelle est de 9,8 cas pour 100 000 habitants, représentant l'incidence la plus élevée de tous les pays méditerranéens. Des cas sporadiques sont décrits au centre et au nord de l'Europe, incluant la Belgique, la Suisse et au nord de la France. La fièvre boutonneuse méditerranéenne est également rencontrée en Afrique sub-Saharienne et autour de la mer noire.

Une maladie FBM-like a été décrite à Vladivostok en 1966.

La FBM est une maladie saisonnière, estivale, pouvant survenir de mai à octobre, principalement de juillet à septembre, ce qui correspond à la période d'activité des larves et des nymphes de tiques *Rhipicephalus sanguineus*, alors que la période d'activité des adultes, mieux visibles, est au printemps. Une des principales caractéristiques épidémiologiques de la maladie réside dans les rapports parasites vecteurs. L'incidence des cas de FBM dépend tout d'abord des possibilités de piqûre de l'homme par la tique.

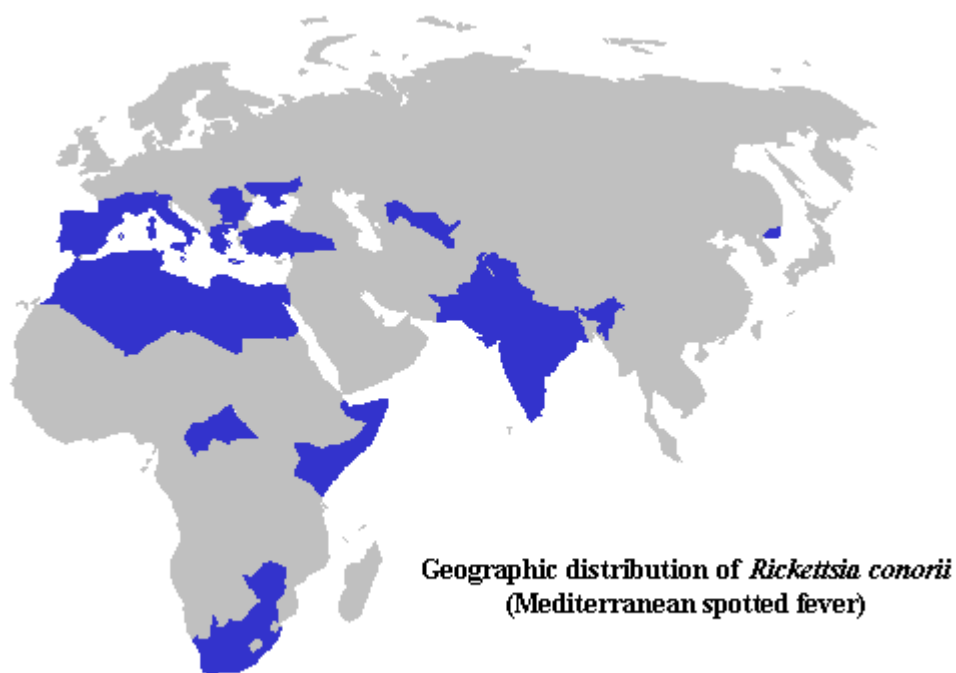


Figure 14:répartition géographique de rickettsia conorii[22]

❖ **Manifestations cliniques[23] :**

- **L'incubation :** est de durée variable, allant de 3 à 16 jours ; en moyenne de 6 jours.
- **Le début :**

Est volontiers brutal et associe une fièvre atteignant souvent 39 ou 40°C, des frissons, des myalgies et des céphalées. Malgré le manque de spécificité le diagnostic doit être évoqué l'été en zone d'endémie et peut être orienté par la découverte du chancre d'inoculation ou tache noire qui doit être recherchée attentivement, elle est présente dans **50 à 75 %** des cas.

Typiquement, elle se présente sous forme d'une lésion croûteuse noirâtre, indolore de 0,5 à 2 cm de diamètre, cernée d'un halo érythémateux. Elle est souvent atypique : aspect de furoncle simple, croûte grisâtre de petit diamètre. [24]

Il faut la rechercher attentivement dans les plis (aine, aisselle, pli fessier) et dans le cuir chevelu, localisation prédominante chez l'enfant .

L'escarre d'inoculation peut être remplacée par une conjonctivite unilatérale traduisant une contamination après manipulation de tiques infectées.

L'escarre évolue lentement, se décruste mais peut laisser une lésion séquellaire qui disparaîtra en quelques semaines.[25]



**Figure 15: tache noir entouré d'un halo érythémateux.[25]**



Figure 16:le site de la piqure au niveau du cou[25].



Figure 17:tache noire au niveau du creux axillaire[25].



**Figure 18: Site de la pique au niveau du cuir chevelu[25].**

▪ **La phase d'état** : elle associe les deux éléments de la phase du début la fièvre et l'escarre à l'éruption.

- **La fièvre** : est en règle en plateau et dépasse 39° C, elle s'accompagne d'une asthénie extrême, d'une anorexie, de myalgies, de céphalées intenses et d'une oligurie.

Le pouls est légèrement dissocié, une hypotension relative est notée, parfois associé à des œdèmes des membres inférieures .

- **L'éruption** : présente dans **97 à 99 %** des cas elle débute en tout point du corps 4 jours en moyenne après le début de la maladie (1 à 7 jours). Elle se généralise en 1 à 3 jours.

Elle est maculeuse puis maculopapuleuse. Elle peut prendre un relief net et est alors typique. Le nombre d'éléments varie de quelques unités à plus de 100. Elle est de couleur rosée ou cuivrée mais peut prendre un caractère purpurique , banal au niveau des membres inférieurs, témoignant d'une forme grave lorsqu'il est généralisé .

L'exanthème s'étend en règle aux paumes des mains et aux plantes des pieds, mais **épargne en général la face**. L'éruption devient polymorphe, les papules s'aplanissent, s'entourent d'une fine desquamation, se pigmentent pouvant donner un aspect en "peau de léopard".[26]



**Figure 19:**Erythème à caractère purpurique au niveau du des pied[26].

- Les manifestations oculaires : la conjonctivite réactionnelle.



Figure 20:conjonctivite réactionnelle unilatérale[27]

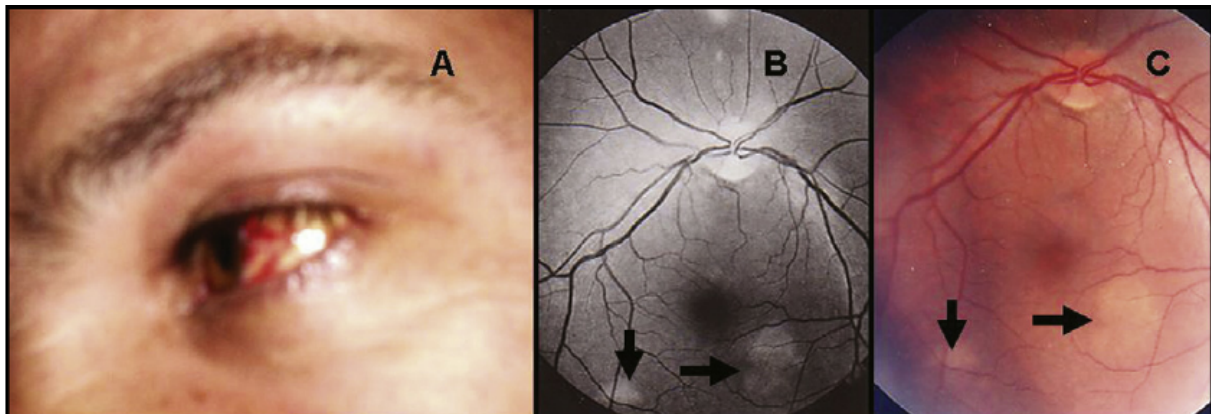


Figure 21 :A/conjonctivite réactionnelle unilatéral .B/lesion retinienne de taille moyenne due a une chorioretinite de sévérité moyenne .[28]

### ❖ Les manifestations extra cutanées [29]:

L'atteinte digestive consiste en des lésions gastroduodénales, une pancréatite aiguë.

L'hépatite est en général modérée, une hépatomégalie est fréquemment rencontrée chez l'enfant [29].

Un ictère peut être noté au cours des formes graves .La splénomégalie est rare chez l'adulte mais plus fréquente chez l'enfant [29].

Les signes méningés sont fréquents, l'atteinte neurologique centrale est habituelle dans les formes sévères (stupeur, syndrome confusionnel) ; des convulsions sont observées chez le nourrisson et dans les formes graves. L'atteinte des nerfs périphériques est plus rare, la huitième paire crânienne est le plus souvent en cause, responsable d'une hypoacousie qui régresse après plusieurs mois.

Sur le plan cardiovasculaire, un collapsus cardiovasculaire initial peut être noté. Des modifications de l'ECG peuvent être observées. Des phlébites des membres inférieurs sont décrites.

### **Tableau 3 :**

### ❖ Diagnostic positif

Criteres	Point
<b>Critères épidémiologiques</b>	
Vie ou séjour en zone endémique	2
Survenue entre mai et septembre	2
Contact certain ou probable avec des tiques de chien	2
<b>Critères cliniques</b>	
Fièvre supérieure à 39°C	5
Escarre	5
Éruption maculopapuleuse ou purpurique.	5
Deux des critères précédents	3
Les trois critères précédents	5
<b>Critères biologiques non spécifiques</b>	
Plaquettes < 150 G/l	1
SGOT ou SGPT > 50UI/l	1
<b>Critères bactériologiques</b>	
Isolement de <i>R conorii</i> du sang	
Détection de <i>R conorii</i> dans la peau en immunofluorescence	25
	25
<b>Critères sérologiques</b>	
Sérum unique et Ig totales 1:128	
Sérum unique, IgG 1:128 et IgM 1:64	
Variation de quatre dilutions du titre entre deux sérums à 2 Semaines d'intervalle	
	5
	10
	20

Un total de points, correspondant aux critères du patient, égal ou supérieur à 25 est compatible avec un diagnostic présomptif de FBM.

### ❖ Evolution et pronostic :

Les formes graves comportent une éruption purpurique, une atteinte poly viscérale, ces formes sont mortelles une fois sur deux. Elles surviennent en général sur un terrain particulier : patient âgé de plus de 60 ans, cirrhose, éthylisme chronique, diabète, insuffisance cardiaque ou immunodépression, déficit en G6PD. La gravité est également liée à la prescription tardive ou inappropriée d'antibiotiques.

En 1997 à Beja (Portugal) le taux de mortalité pour les patients hospitalisée était de 32,3% constituant le taux le plus élevé rapporté depuis 1994 et lorsque les facteurs de risque de mortalité ont été étudiés chez 105 patients hospitalisés entre 1994 -1998 le risque de

Mortalité a été significativement associé au diabète, aux vomissements, à une déshydratation ou à une insuffisance rénale.

Dans ces formes graves, l'apyrexie sous traitement est plus longue (7 jours en moyenne).

Dans les formes moins sévères l'évolution est rapidement favorable en 2 à 3 jours sous antibiotiques.

### ❖ Biologie :

Les modifications biologiques sont fréquentes .on note :

- Anémie normochrome normosidérémique ou hypochrome hyposidérémique.

- Leucopénie et thrombopénie au début remplacées par une hyperleucocytose et d'un rebond du taux de plaquettes au cours de l'évolution.
- Les autres manifestations hématologiques sont une élévation du fibrinogène, une augmentation des facteurs II et III de la coagulation et du facteur de Willebrand; enfin dans les formes graves des stigmates de coagulation intravasculaire disséminée, peuvent se rencontrer.

En cas de syndrome méningé le LCR est hypertendu lymphocytaire.

L'ionogramme sanguin : hyponatrémie quasi constante dans les 15 premiers jours, maximale au 7ème jour. Hypocalcémie dans les cas sévères. Hypoprotidémie < 30 g/l (attribuée à l'augmentation de la perméabilité capillaire). Une élévation de la créatininémie. Une augmentation de la lactico-déshydrogénase (LDH) et des créatines phosphokinases (CPK).

Les TGO et les TGP augmentent les premiers jours pour se normaliser au 15ème jour.

Le syndrome inflammatoire est banal et se traduit par une accélération de la VS et une augmentation des alpha-1 et alpha-2-globulines et des gamma globulines pendant le 1<sup>er</sup> mois.

#### **4. 2.2. La fièvre pourprée des montagnes Rocheuses :**

Il est difficile de déterminer exactement quand a été décrite pour la première fois la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses, même si le premier cas clinique semble avoir été rapporté en 1899 par Maxey dans l'Idaho (Etats-Unis).

Entre 1906 et 1910, Ricketts démontre que la maladie est transmissible au cobaye et incrimine la tique des bois comme vecteur .

### ❖ **Epidémiologie [30]:**

Cette maladie due à *R. rickettsii* sévit en Amérique du Nord, en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Des cas de la maladie ont été rapportés au Canada, Mexique, Panama, Costa Rica, Colombie, Brésil et en Argentine .

La maladie est prévalente dans le sud-est et au centre ouest des Etats-Unis, avec un grand nombre de cas rapportés en Caroline du Nord, Oklahoma, Tennessee, Arkansas, Caroline du Sud, Maryland et en Virginie .Elle est plus fréquente chez les jeunes, les sujets de race blanche et les hommes .

Dans l'Ouest des Etats-Unis, le vecteur est la tique *Dermacentor andersoni*, tandis que *Dermacentor variabilis*, la tique du chien est le vecteur principal dans l'Est [30].

### ❖ **Manifestations cliniques[31] :**

#### **a. La forme éruptive:**

##### **▪ L'incubation :**

Dure 2 à 14 jours, en moyenne 7 jours. Les variations de la durée de la période d'incubation pourraient être en rapport avec l'importance de l'inoculum .

### ▪ **Le début :**

La maladie débute brutalement par une fièvre associée à des céphalées et des myalgies. Ce mode de présentation explique que, même en région d'endémie le diagnostic ne soit évoqué qu'une fois sur deux. L'escarre d'inoculation est rarement retrouvée .

### ▪ **La phase d'état :**

Les signes généraux associent une fièvre  $> 39^{\circ}$  C, des céphalées rebelles (80 % des cas) et des myalgies (72 % des cas) . La plupart du temps une impression de gravité immédiate est notée.

L'éruption apparaît chez un petit nombre de patients dès le premier jour mais en général entre le 3ème et le 5ème jour de la maladie ; elle peut également n'apparaître qu'au 15ème jour.

Elle est présente chez 84 à 91 % des patients . Les formes anéruptives s'observent chez les sujets âgés et ceux de race noire . La plupart du temps, l'éruption débute au niveau des extrémités, puis s'étend au tronc, atteint les paumes et les plantes (82 %) mais épargne le plus souvent la face. Les éléments sont d'abord maculopapuleux puis purpuriques et ecchymotiques.

Dans certains cas (4 %) , les lésions cutanées peuvent devenir nécrotiques et une gangrène des doigts peut se développer pouvant justifier une amputation. Les lésions muqueuses concernent les conjonctives ; une pharyngite peut être notée.

Les manifestations extra cutanées : Les signes digestifs : sont fréquents à type de nausées ou vomissements (50 %) et une diarrhée (19 %) . Les douleurs abdominales peuvent être des myalgies de la musculature abdominale, des hépatalgies et le tableau peut parfois évoquer une urgence chirurgicale.

Une hépatomégalie et un ictère peuvent être notés.

Les manifestations neurologiques : sont fréquentes (21 à 77 %) et leur importance dépend de la sévérité de la maladie. Les céphalées sont le symptôme le plus commun, confusion, coma, convulsions, ataxie et syndrome méningé sont notés dans des proportions variables.

Les manifestations cardiovasculaires : consistent en des œdèmes, souvent périorbitaires, une hypotension et un choc. Une myocardite électrique est notée dans 26 % des cas, une insuffisance cardiaque peut en résulter.

Les manifestations respiratoires : une pneumopathie interstitielle est présente dans 12 % des cas, elle peut aboutir à une détresse respiratoire aiguë. [32]

#### **b. Les Formes anéruptives:**

Représentent 10 à 15 % [32]. L'escarre peut être présente. Les modes de présentation les plus trompeurs sont les syndromes neurologiques et les syndromes abdominaux. Il est ainsi recommandé, en zone d'endémie et en dehors des contre-indications, de donner un traitement d'épreuve par les cyclines.

#### **❖ Biologie:**

L'hémogramme peut montrer une anémie, une hyperleucocytose et une thrombopénie. Des troubles de la coagulation sont notés dans 15 % des cas [33]. L'hyponatrémie est notée dans 20 % des cas [32] et l'hypocalcémie dans les cas sévères. Les LDH sont augmentées dans 80 % des cas [32].

L'insuffisance rénale est relativement fréquente.

### ❖ Evolution et pronostic [33]:

Cette maladie due à *R. rickettsii* a la réputation d'être la plus sévère des rickettsioses du groupe boutonneux avec une mortalité entre 10 et 25 % en absence de traitement .

Les facteurs de risque de mortalité ont été étudiés par Holman et al. chez 6388 patients atteints de la maladie entre 1981 et 1998. L'âge avancé, un retard thérapeutique  $\geq 5$  jours et la nature de l'antibiotique utilisé sont les facteurs déterminants d'une évolution fatale.

### 4.2.3. Typhus sibérien à tique ou « Siberian tick typhus » :

#### ❖ Epidemiologie[34] :

Cette maladie due à *R. sibirica subsp. sibirica* , est transmise par les piqûres de tiques *Dermacentor nuttali*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor silvarum* et *Haemophysalis concinna*. Elle est bien connue dans l'ex-URSS, où la littérature concernant les rickettsioses est abondante. Des souches de rickettsies antigéniquement identiques à *R. sibirica* ont été isolées de plusieurs espèces de tiques au Pakistan .

L'infection à *R. sibirica* est également prévalente au nord de la Chine où la maladie est appelée typhus à tiques nord asiatique .

Le nombre de cas rapportés a augmenté depuis 1979 et entre 1979 et 1997 le nombre de cas notifiés est de 23891 . La maladie est observée au printemps et en été.

#### ❖ **Manifestation clinique [35]:**

L'incubation varie de 4 à 7 jours après la piqûre ; une ulcération nécrotique apparaît ensuite au site d'inoculation, souvent accompagnée d'une lymphadénopathie locorégionale.

Une fièvre à 39 – 40 °C , des céphalées, des myalgies et des troubles digestifs sont également souvent présents et persistent 6 à 10 jours en l'absence de traitement . L'éruption qui peut

être purpurique, apparaît en général 2 à 4 jours après le début des signes cliniques. Si l'atteinte du système nerveux central est fréquente, les complications graves sont peu nombreuses .

#### **4.2.4. Fièvre boutonuse d'Israël ou « Israeli spotted fever » :**

##### ❖ **Epidémiologie[36] :**

Les premiers cas de cette rickettsiose ont été rapportés en Israël dans les années 1940 et assimilés à des cas de fièvre boutonuse méditerranéenne.

En 1971, Goldwasser et al. ont isolé et caractérisé l'agent causal [42]. Cette rickettsie appartient au complexe *R. conorii* et le réservoir et vecteur est également la tique *Rhipicephalus sanguineus*.

##### ❖ **Manifestations clinique[37] :**

L'incubation est de 7 à 8 jours. Fièvre et rash débutant aux mains et aux pieds et d'extension centripète ont été rapportés, l'escarre d'inoculation est en général absente (> 90 % des cas [39]); la prévalence des arthralgies, céphalées, vomissements et des myalgies est variable.

La maladie est souvent sévère et des séroconversions asymptomatiques ont été rapportées .

En 1999 la maladie a été diagnostiquée chez trois patients habitants dans des régions semi rurales le long de la rivière Tejo au Portugal . Récemment, au Portugal, Sousa et al. ont rapporté les aspects cliniques de la maladie chez 44 patients suivis entre 1994 et 2004, L'escarre a été retrouvée dans 54 % des cas et l'évolution a été fatale chez 10 malades .

Le diagnostic a été confirmé par PCR sur des échantillons de sang et sur des biopsies cutanées. Par ailleurs la rickettsie responsable a été récemment isolée de tiques *Rhipicephalus sanguineus* en Sicile .

Récemment il a été proposé de considérer l'agent causal comme une sous-espèce de *R. conorii* et de l'identifier comme *R. conorii ssp. israelensis ssp. nov.* (souche = ISTT CDC1) .

#### **4.2.5. Fièvre à tique du Queensland :**

##### **❖ Épidémiologie[38]**

Les premiers cas de cette rickettsiose ont été décrits dès 1946 parmi les troupes australiennes s'entraînant dans le nord du Queensland, la rickettsie responsable a été isolée chez 2 soldats parmi les 12 infectés [38]. L'agent causal a été désigné sous le nom de *R. australis* en 1950 [38] . Le principal vecteur de la maladie est représenté par les tiques *Ixodes holocyclus*. Cette rickettsiose est décrite toute l'année avec un pic en septembre.



Figure 22: *Ixodes holocyclus*. [38]

❖ **Manifestations clinique [39] :**

Après une période de fièvre céphalées et myalgies apparaît un rash maculopapuleux ou vésiculeux dans les 10 premiers jours. Une escarre d'inoculation est plus fréquemment retrouvée (65 % des cas), une lymphadénopathie régionale est également fréquente (71 %des cas) [39].

**4.2.6. Fièvre à tique africaine :**

❖ **Epidémiologie [39]:**

Cette rickettsie a en effet été décrite deux fois. Dans les années 1930, Pijper a constaté en Afrique australe un équivalent aux rickettsioses à tiques déjà connues : la FBM et la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses ; cet auteur a évoqué la possibilité d'une 3<sup>ème</sup> maladie distincte. Il basait cette possibilité sur le fait que la maladie était essentiellement rurale et semblait être contractée après piqûre par des tiques dans la brousse, que la forme clinique était plus bénigne et que fréquemment l'éruption manquait. Il a pu montrer grâce aux moyens de l'époque qu'un isolat obtenu d'un patient était distinct de celui de *R. conorii* et de *R. rickettsii*, par un système de vaccination croisée chez le cobaye [39]. Après

son départ à la retraite ses travaux n'ont pas été poursuivis. En 1990, le vétérinaire P. Kelly isole des souches de rickettsies de tiques *Amblyomma hebraeum* au Zimbabwe et démontre que ces souches sont distinctes de *R. conorii* mais identiques à des isolats obtenus de tiques éthiopiennes *Amblyomma variegatum* collectées en 1972. La prévalence de cette rickettsie dans les tiques du Zimbabwe s'est avérée plus importante que *R. conorii*, en effet 65 % de ces tiques sont infectées par *Rickettsia africae* et aucune par *Rickettsia conorii*. Les tiques du genre *Amblyomma* tolèrent une très large variété d'hôtes et sont beaucoup plus anthropophiles que les tiques du genre *Rhipicephalus*.

L'hypothèse que cette nouvelle rickettsie qui a été dénommée *R. africae* était responsable de la majorité des rickettsioses éruptives au Zimbabwe a été émise.

Cette rickettsie a par la suite été isolée du sang de patients au Zimbabwe. Plusieurs cas ont été également décrits chez des voyageurs au retour de ce pays permettant une description de la maladie qui est en général moins sévère que la FBM. La fièvre à tique africaine est très fréquente en Afrique sub-Saharienne, Des cas ont été trouvés dans pratiquement toutes les zones d'Afrique où l'on trouve une des deux espèces d'*Amblyomma* (*Amblyomma variegatum* ou *Amblyomma africanum*). Dans un travail récent réalisé en Europe du Nord, il a été montré que c'est la première maladie infectieuse contractée lors des déplacements en Afrique rurale en particulier dans le cadre de Safaris en Afrique australe avec une incidence, proche du paludisme, entre 4 % et 5 % .[40]

En dehors de l'Afrique, on trouve des cas aux Antilles, où du bétail a été importé du Sénégal au XIXe siècle (en particulier en Guadeloupe). Ce bétail était parasité par des tiques, elles même infectées par *R. africae* et l'on a pu identifier en Guadeloupe et en Martinique *R. africae* dans les tiques et chez les patients. Les *Amblyomma* étant susceptibles de parasiter les oiseaux, on constate qu'elles se déplacent d'île en île aux Antilles et il est vraisemblable que dans un futur proche, elles atteindront le continent américain.[40]

❖ **Manifestation clinique[41] :**

La période d'incubation varie de 5 à 7 jours et peut atteindre 10 jours . Dans les grandes séries publiées la fièvre est présente dans 88 % des cas et les signes généraux sont modérés. L'éruption est présente dans 46 % des cas (vésiculeuse dans 45 % des cas).

L'escarre d'inoculation est présente dans 95 % des cas, les escarres multiples sont notés dans 54 % des cas et prédominent souvent au niveau des membres inférieurs 62 % des cas.



**Figure 23: Escarre de la fièvre à *R. africae*[41]**



**Figure 24: Dermohypodermite aiguë sévère compliquant une escarre d'inoculation due à *R. africae*.**

Ceci est lié au fait que les tiques de l'espèce *Amblyomma* attaquent souvent en groupe et déterminent non seulement plusieurs escharres chez les patients, mais souvent il existe des cas groupés et plusieurs patients sont souvent infectés en même temps .

La tache noire est le plus souvent associée à une adénopathie satellite 43 % des cas.

A ce jour il n'y a pas eu de description de formes sévères ni de décès chez les malades infectés par *R. africae*. Du point de vue sérologique il est utile de répéter les sérologies tardivement car les patients ont une ascension différée des anticorps. La séroconversion ayant lieu entre 25 et 28 jours après le début des symptômes, respectivement pour les IgM et les IgG avec un retard de 6 à 9 jours en comparaison avec ce qui est observé au cours de la fièvre boutonneuse méditerranéenne.

#### **4.2.7. Fièvre boutonneuse japonaise ou fièvre boutonneuse orientale :**

Cette maladie a été décrite par Mahara au Japon, qui a été alerté par deux cas en 3 mois pendant l'été 1984 . L'agent causal, caractérisé comme une nouvelle rickettsie pathogène du groupe boutonneux, a été isolé la première fois chez un patient à Shikoku en 1985 et a été appelé *R. japonica* . Cette rickettsie a été détectée chez 6 espèces de tiques, parmi elles, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis longicornis*, *Dermacentor tiawanensis* et *Ixodes ovatus* sont celles qui piquent le plus l'homme au Japon. Depuis 1984, approximativement 30 à 40 cas sont rapportés annuellement principalement dans le Sud-Ouest et le centre du Japon . Le plus grand nombre de cas surviennent d'avril à octobre. La

maladie associe une fièvre élevée (39 à 40 °C), des céphalées, une éruption maculopapuleuse survenant 2 à 3 jours après, localisée sur tout le corps y compris les paumes des mains et les plantes des pieds. Une escarre d'inoculation est observée dans la majorité des cas, 91 % des 34 malades diagnostiqués entre 1984 et 1997 au Japon avaient une tache noire . Les cas graves sont caractérisés par la présence d'une encéphalite, coagulation intravasculaire disséminée et un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Sur une série de 28 malades hospitalisés entre 1993 et 2002, un total de 6 malades, soit 21 %, ont présenté des formes sévères et un décès a été rapporté [42].

#### **4.2.8 Fièvre boutonneuse d'Astrakhan « Astrakhan spotted fever »[44]:**

De nombreuses rickettsies sont présentes dans l'ex-URSS: le typhus des broussailles et le typhus sibérien à tiques dans l'est, la fièvre vésiculeuse en Ukraine et la FBM dans le Sud près de la mer noire .

Dans la région d'Astrakhan près de la mer Caspienne, une fièvre éruptive estivale a été observée depuis 1983.

L'agent causal qui est un membre du complexe *R. conorii* a été isolé d'un patient en 1991 et de tiques de chien *Rhipicephalus pumilio* en 1994 .

La maladie survient en général durant les mois chauds de l'année (43 % des cas sont observés durant le mois d'août) .

La clinique est comparable à celle de la FBM. La fièvre est associée à un rash maculopapuleux dans 94 % des cas, cependant l'escarre d'inoculation est rare (20 % des cas) .

Au cours de l'été 2001, les troupes françaises des nations unies au Kosovo ont collecté des tiques sur des soldats asymptomatiques, ainsi que sur des chiens dans la région de Morina.

Par méthodes moléculaires la rickettsie responsable de la fièvre d'Astrakhan : *R. conorii* subsp. *caspia* a été isolée de 4 *Rh. sanguineus* (3 prélevées sur des chiens et 1 à partir du personnel militaire) . Le sujet chez qui la tique positive a été prélevée, est resté asymptomatique.

La fièvre d'Astrakhan pourrait être une cause de fièvre éruptive au Kosovo et l'aire de distribution de cette rickettsie pourrait être plus large que la supposition initiale concernant Astrakhan uniquement.

Récemment un isolat rickettsien a été obtenu à partir d'une patiente au Tchad. Sur la base de caractéristiques moléculaires cet isolat a été considéré comme un variant de *R. conorii* subsp. *caspia* .

Il a été proposé récemment de considérer la rickettsie responsable de cette maladie comme une sous-espèce de *R. conorii* et le nom de *R. conorii* ssp. *caspia* ssp. nov. (souche = A-167) lui a été proposé .

#### **4.2.9. La fièvre boutonneuse des îles Flinders:**

Cette rickettsiose a été décrite en 1991 par Stewart aux îles Flinders (entre l'Australie et la Tasmanie). Il a en effet rapporté 26 cas . d'une fièvre estivale, accompagnée de maux de tête, d'arthromyalgies le tout associé à un rash de type maculopapulaire le plus souvent et purpurique dans deux cas sévères associés à une thrombopénie. Une escarre était présente dans 25 % des cas et des adénopathies locorégionales dans 55 % des cas.[44]

En 1992, des isolats sont obtenus à partir de deux patients. La rickettsie en cause a été caractérisée ultérieurement et le nom de *R. honei* lui a été attribué . La maladie survient de manière prépondérante au printemps et en été avec un pic de fréquence aux mois de décembre et de janvier [44].

#### **4.2.10. L'infection à « *Rickettsia mongolotimonae* ou *mongolitimonae* » :**

En 1991, une rickettsie était isolée d'une tique *Hyalomma asiaticum* en Mongolie intérieure en Chine. Membre du groupe boutonneux elle était antigéniquement et génétiquement distincte des autres membres du groupe, mais proche de *R. sibirica* .

Curieusement un isolat identique a été obtenu du sang et de la peau d'une patiente hospitalisée à la Timone à Marseille en mars 1996 ,ce qui a valu à cette rickettsie le nom de *R. mongolotimonae* (ou *mongolitimonae*) avec sa double origine en 109

Mongolie et à la Timone. Sur la base de données biologiques, cet agent est actuellement appelé *R. sibirica* subsp. *mongolotimonae*.

La patiente présentait une maladie d'intensité modérée avec quelques éléments éruptifs sur le corps et une escarre d'inoculation au niveau de l'aîne, dans une période inhabituelle pour une FBM.

L'enquête épidémiologique n'a révélé comme seul facteur de risque, que le ramassage de terre dans un jardin, lieu de passage d'oiseaux migrateurs.

Un deuxième cas a été rapporté en mai 1998 chez un malade HIV (+) qui avait pratiqué du jardinage dans une région rurale de Marseille [45].

Les deux cas ont été décrits au printemps et les deux patients avaient une histoire de contact possible avec des oiseaux migrateurs.

Les oiseaux peuvent transporter des tiques et les *Hyalomma* peuvent parasiter les oiseaux.

L'hypothèse d'une piqûre de tiques d'oiseaux migrateurs collectées avec la terre a été émise.

Entre janvier 2000 et juin 2004, l'infection à *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae* a été diagnostiquée chez 7 autres patients au sud de la France [127] l'un d'eux au retour d'un voyage en Afrique du Nord (Algérie). Dans 3 cas, un tableau clinique très particulier a été observé, comportant une lésion d'inoculation sur le membre inférieur, une adénopathie inguinale et un trait de lymphangite reliant les deux et la maladie est nommée LAR pour «Lymphangitis Associated Rickettsiosis» .

La maladie a été également décrite en Grèce et en Afrique du Sud , suggérant que cette rickettsiose soit plus répandue que ce qui a été supposé au départ.

Dans tous les cas une tache noire est présente, **dans un certain nombre de cas plusieurs**, car *Hyalomma* peut attaquer en groupe. *R. mongolitimonae* a été retrouvée chez des tiques *Hyalomma truncatum* prélevées sur du bétail en Afrique sub- Saharienne [45].

#### **4.2.11. L'infection à *Rickettsia slovaca* ou escarre des forêts :**

*R. slovaca* a été isolée en Slovaquie en 1968 d'une tique du genre *Dermacentor* (*Dermacentor marginatus*) . Depuis elle a été isolée de la même tique en France, Arménie, Suisse et au Portugal .

### ❖ Manifestations clinique [46]:

En 1997, le premier cas d'infection documentée à *R. slovaca* a été rapporté chez une patiente piquée par *Dermacentor marginatus* en France .

Fièvre, asthénie majeure et arthralgies étaient les signes dominants tandis que l'escarre située sur le cuir chevelu était entourée d'un halo érythémateux, ce qui avait fait suspecter initialement une maladie de

Lyme atypique. Cette patiente présentait aussi une adénopathie cervicale postérieure.

Une séroconversion à *R. slovaca* était mise en évidence chez la patiente et *R. slovaca* a été isolée de *Dermacentor marginatus* et de l'ADN de *R. slovaca* était détecté dans le fragment de biopsie cutanée de l'escarre du cuir chevelu. Le rôle de *R. slovaca*, comme agent d'infection humaine était établi.



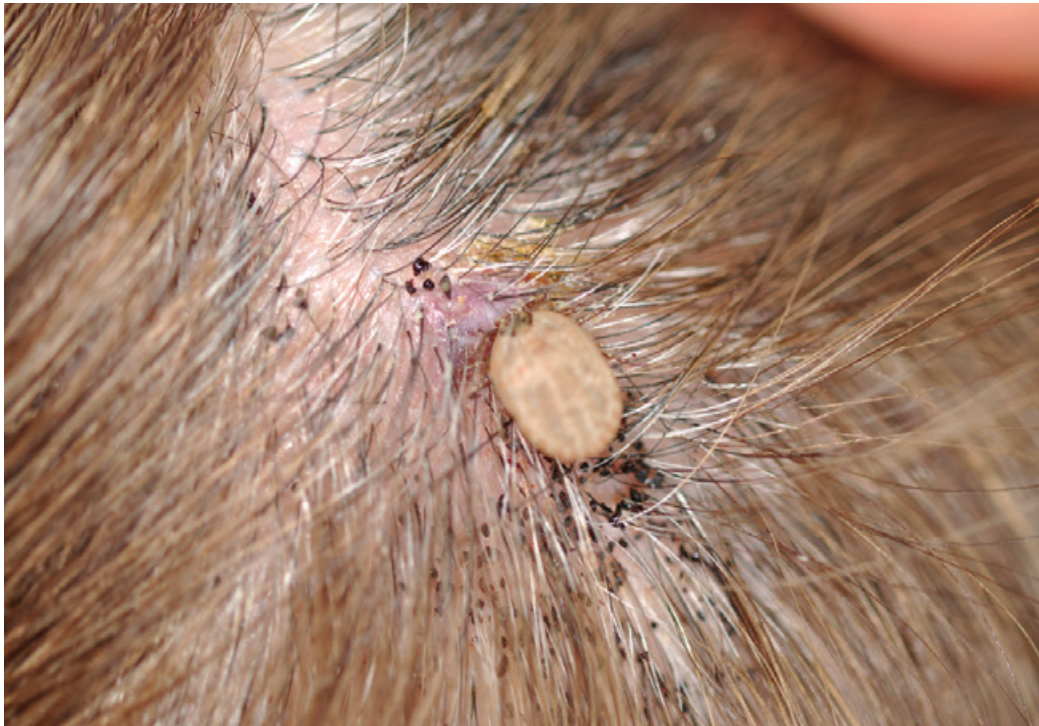
Figure 25 :Infection à R slovaca. Escarre d'inoculation dans le cuir chevelu[46].

Avant cette première description, *R. slovacca* a été considérée comme une rickettsie de pathogénicité inconnue associée aux tiques *Dermacentor marginatus* et *Dermacentor reticulatus*.

Les tiques vectrices sont prévalentes en Europe et au centre de l'Asie (excepté pour *D. marginatus* qui n'a pas été identifiée en Europe du nord).

Ces tiques piquent pendant les mois les plus froids et les cas observés, souvent des enfants, sont plus fréquents entre octobre et mai. Cette tique aime les poils longs et va très fréquemment piquer la tête au milieu des cheveux ; la tique qui vit dans les bois chasse en hauteur (0,8 à 1,20 m) et fréquemment tombe sur sa proie à partir de feuilles hauts placées, ce qui explique la fréquence avec laquelle elle pique les enfants sur la tête .

7 jours après la piqûre apparaît sur le cuir chevelu une lésion rouge ou noirâtre, associée à de la fièvre et des adénopathies qui sont douloureuses dans la moitié des cas et situées au niveau cervical.



**Figure 26:figure : Piqure de tique et Adénopathie rétro-auriculaire TIBOLA[46].**

**Quelques formes éruptives peuvent survenir, mais assez rarement.**

L'évolution est souvent favorable avec cependant une alopecie résiduelle, définitive dans 10 à 20 % des cas et une asthénie persistante pendant plusieurs mois dans moins de 10 % des cas .

Actuellement la maladie est identifiée en France, en Hongrie où elle est connue sous le nom de 'TIBOLA' (tick- borne lymphadenopathy) et en Espagne où elle est dénommée 'DEBONEL' (Dermacentor-borne necrosis-erythema-lymphadenopathy) .

La fréquence de la maladie n'est pas encore connue et en Espagne dans la région du Rioja, elle serait la première cause de maladies transmises par les tiques .

La sérologie est fréquemment négative dans cette infection locorégionale .

L'isolement récent de *R. slovacca* chez un patient a confirmé le rôle pathogène de cette rickettsie .

**4.2.12. L'infection à *Rickettsia aeschlimannii* :**

Cette rickettsie du groupe boutonneux a été isolée la première fois de tiques collectées au Maroc en 1997 .

Des organismes génétiquement similaires ont été isolés de tiques *Hyalomma marginatum rufipes* au Zimbabwe et de tiques *Hyalomma marginatum marginatum* au Portugal. *R. aeschlimannii* a été également isolée de tiques *Hyalomma marginatum rufipes* au Niger et au Mali [47].

Très récemment, *R. aeschlimannii* a été isolée en Espagne de *Hyalomma marginatum marginatum* et de 5 autres espèces de tiques qui peuvent piquer l'homme [47]



**Figure 27 :Hyalomma marginatum vecteur de Rickettsia aeschlimannii[47].**

La prévalence de cette rickettsie chez les tiques en Espagne suggère que l'infection n'est pas seulement un risque pour les voyageurs en Afrique mais existe également au Sud de l'Europe où *H. marginatum marginatum* est prévalente. *R. aeschlimannii* a été également isolée de tiques *Hyalomma* collectés en Corse.

Très récemment *R. aeschlimannii* a été isolée de tiques *Hyalomma marginatum* au nord de l'Algérie.

La pathogénicité de cette rickettsie chez l'homme a été démontrée chez un patient français après son retour d'un voyage au Maroc ; le patient présenta des symptômes similaires à ceux de la FBM, avec fièvre, escarre d'inoculation et rash maculopapulaire généralisé.

Un second cas a été par la suite documenté en Afrique du Sud chez un homme piqué par une tique *Rhipicephalus appendiculatus*.

#### **4.2.13. L'infection à *Rickettsia parkerii*[48] :**

Cette rickettsie a été précédemment isolée de tiques et supposée non pathogène pendant près de 65 ans. L'infection à *R. parkerii* a été décrite récemment chez un homme âgé de 40 ans vivant dans le secteur sud-est de Virginie aux USA et qui présentait de la fièvre, des maux de tête, des myalgies diffuses, des arthralgies, avec des escarres multiples sur les extrémités inférieures et un rash maculopapulaire disséminé atteignant paumes et plantes . *R. parkeri* a été isolée sur culture cellulaire d'une biopsie d'escarre et identifiée par méthodes moléculaires. *Rickettsia parkeri* serait présente en Amérique du Sud (Uruguay) .

#### **4.2.14. L'infection à *Rickettsia massiliae*[49]:**

*Rickettsia massiliae* a été identifiée la première fois chez des tiques à Marseille en 1992 .



**Figure 28:Rhipicephalus sanguineus[49].**

En 1985, le diagnostic de FBM a été porté sérologiquement chez un homme âgé de 45 ans à Palerme en Italie. La rickettsie en cause, isolée à partir d'un prélèvement sanguin, a été cultivée mais n'a pas été identifiée et a été congelée. La caractérisation complète a été faite 20 ans après et a révélé que la rickettsie en question était *R. massiliae*.

**Clinique:**

Fièvre, escarre nécrotique, éruption maculopapulaire impliquant les paumes des mains et les plantes des pieds et une hépatomégalie discrète sont les symptômes actuellement décrits.

#### 4.2.15. L'infection à *Rickettsia heilongjiangensis*[50] :

Cette rickettsie doit son nom à la province de Heilongjiang en Chine où cette rickettsie a été isolée la première fois de tiques *Dermacentor silvarum* en 1982 .



**Figure 29:***Dermacentor silvarum* vecteur de *Rickettsia heilongjiangensis*[50].

Par la suite la responsabilité de cette rickettsie, dans des tableaux d'éruptions fébriles survenues entre mai et juillet 1992 chez des habitants de la même région après exposition à des piqûres de tiques, a été évoquée devant la présence d'anticorps dirigés contre cette souche .

Le rôle pathogène de cette rickettsie a été établi par biologie moléculaire sur des prélèvements réalisés chez 7 patients habitant la même région et ayant présenté des tableaux cliniques de fièvre boutonneuse entre mai et juin 1996.

Très récemment, 13 cas ont été diagnostiqués par sérologie et PCR dans l'est de la Russie. L'éruption était présente chez 12 malades, l'escarre chez 12 malades également et une adénopathie locale avec lymphangite chez 2 malades .

#### **4.2.16. Typhus à tiques indien[51] :**

Le typhus à tiques indien est comme son nom l'indique, prévalent en Inde.

La maladie a été reconnue cliniquement au début du siècle dernier, l'agent causal isolé de tiques *Rhipicephalus sanguineus* a été classé comme *R. conorii*.

Récemment il a été proposé de considérer la rickettsie en cause comme une sous-espèce de *R. conorii* désignée sous le nom de : *R. conorii* subsp. *indica* subsp. Nov.

Du point de vue clinique, le typhus à tiques indien diffère de la fièvre boutonneuse méditerranéenne par le fait que le rash soit fréquemment purpurique et que l'escarre d'inoculation soit rare.

En 2001 le premier cas de typhus à tique indien a été confirmé sérologiquement chez un voyageur et récemment à Kerala (en Inde) 7 cas ont été confirmés sérologiquement.

## 5. Diagnostic des rickettsioses

Le diagnostic des rickettsioses repose en premier lieu sur une hypothèse clinique chez un patient présentant une fièvre éruptive. Dans le groupe des fièvres boutonneuses, on cherche à l'interrogatoire la notion de piqûre de tique qui précède de 4 à 10 jours le début des symptômes cliniques. À l'examen clinique du patient, il convient de rechercher attentivement l'escarre d'inoculation ou tache noire, qui constitue l'élément sémiologique le plus spécifique des rickettsioses.

Les données biologiques non spécifiques ont surtout été étudiées au cours de la fièvre boutonneuse méditerranéenne et de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses. Elles peuvent orienter le diagnostic en montrant volontiers des anomalies hématologiques accompagnées de troubles de la coagulation dans les formes sévères. L'anémie est classique au cours des rickettsioses, et d'origine probablement multifactorielle. Le décompte des leucocytes oriente peu puisqu'ils peuvent être abaissés ou augmentés. En revanche, la thrombopénie est fréquemment notée. Des anomalies biochimiques sont souvent présentes au cours des fièvres pourprées des montagnes Rocheuses et des fièvres boutonneuses méditerranéennes : hyponatrémie très fréquente, hypokaliémie, augmentation de la créatinine, hypoprotéinémie et protéinurie.

L'augmentation des transaminases et des lactico-déshydrogénases (LDH) est aussi souvent notée.

Des critères, épidémiologiques, cliniques et biologiques peuvent être utilisés pour préciser le diagnostic (Tableau XIII).

La confirmation du diagnostic se fait par des méthodes spécifiques : sérologie, biologie moléculaire ou culture.

**Tableau 3 :** Score pour l'aide au diagnostic de fièvre boutonneuse méditerranéenne. Un total des points correspondant aux critères du patient supérieur à 25 est compatible avec un diagnostic présomptif de fièvre boutonneuse.

<b>Critères</b>	<b>Point</b>
<b>Critères épidémiologiques</b>	
Vie ou séjour en zone endémique	2
Survenue entre mai et septembre	2
Contact certain ou probable avec des tiques de chien	2
<b>Critères cliniques</b>	
Fièvre supérieure à 39°C	5
Escarre	5
Éruption maculopapuleuse ou purpurique	5
Deux des critères précédents	3
Les trois critères précédents	5
<b>Critères biologiques non spécifiques</b>	
Plaquettes < 150 G/l	1
SGOT ou SGPT > 50UI/l	1
<b>Critères bactériologiques</b>	
Isolement de <i>R conorii</i> du sang	
Détection de <i>R conorii</i> dans la peau en immunofluorescence	25
	25
<b>Critères sérologiques</b>	
Sérum unique et Ig totales 1 :128	
Sérum unique, IgG 1 :128 et IgM 1 :64	
Variation de quatre dilutions du titre entre deux sérums à 2 Semaines d'intervalle	
	5
	10
	20

## 5.1 Sérologie [52]

La sérologie est la technique de diagnostic spécifique la plus souvent utilisée en routine. Elle nécessite en général la réalisation de deux tests à quelques semaines d'intervalles afin de mettre en évidence une ascension du taux des anticorps.

Ce sont les protéines externes rOmpA et rOmpB, de haut poids moléculaire, qui sont le support du sérotypage des rickettsies. Les spécificités intergroupes et inter espèces des divers antigènes peuvent être mises à profit pour le diagnostic sérologique. *R prowazekii* et *R typhi* partagent de nombreux antigènes solubles ou épitopes et il n'est pas possible de les distinguer en utilisant des antisérums poly clonaux.

La technique de référence est actuellement l'immunofluorescence indirecte (IFID) qui permet de détecter à la fois des IgG et des IgM. Au cours des fièvres pourprées des montagnes Rocheuses, la sensibilité est de 84,6 à 100 % et la spécificité de 99,8 à 100 %. Au cours des fièvres boutonneuses méditerranéennes, la sensibilité passe de 46 % si elle est réalisée 5 à 9 jours après le début des symptômes, à 100 % si elle est réalisée 1 mois après le début des symptômes. Cependant, cette technique ne permet pas toujours de différencier le type de rickettsie en cause.

Des techniques Elisa, d'absorption croisée, et de western blot peuvent venir compléter les tests de dépistage pour préciser l'espèce de rickettsie en cause, en particulier entre *R prowazekii* et *R typhi*.

Cependant, des réactions croisées sont possibles et il est difficile parfois de préciser avec certitude l'espèce responsable d'une infection.

La cinétique des anticorps a été étudiée au cours des fièvres boutonneuses méditerranéenne et africaine. La médiane de séroconversion après le début des symptômes est de 25 jours pour les IgM au cours de la fièvre boutonneuse africaine, et de 28 jours pour les IgG. Au cours de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, ces mêmes médianes de séroconversion sont respectivement de 16 et 22 jours. Il est par conséquent recommandé, pour affirmer le diagnostic, de réaliser un contrôle sérologique vers la 4<sup>e</sup> semaine après le début des symptômes.

Le diagnostic sérologique nécessite une interprétation tenant compte des possibles réactions croisées entre les différentes espèces de rickettsies. L'IFID ne permet en général que de distinguer les fièvres du groupe boutonneux de celles du groupe typhus. En cas de réaction croisée, on peut considérer comme étant probablement en cause l'espèce de rickettsie pour laquelle le taux d'anticorps (IgG ou IgM) dépasse de deux fois au moins le taux des anticorps détectés pour les autres espèces. Si aucun des titres d'anticorps n'est suffisamment élevé, on fait appel aux techniques d'immunoempreinte et d'adsorption croisée qui viennent alors préciser l'espèce qui est en cause [34].

## **5.2. Isolement des rickettsies [53]**

Il s'agit de la technique de référence. Elle consiste à déposer le matériel que l'on souhaite analyser sur une lamelle de verre, support d'une culture de fibroblastes human embryonic lung. Cette lamelle est située au fond d'un tube, ce qui lui permet d'être centrifugée pour faciliter la pénétration des rickettsies dans les cellules. Après remplacement de l'inoculum par du milieu de culture, les rickettsies sont révélées par IFD sur la lamelle. Différents types de prélèvements peuvent être traités aussi : sang, biopsies cutanées, arthropodes vecteurs. Cette technique est peu sensible du fait du risque de perte des isolats de rickettsie lors des différents passages d'un milieu cellulaire à l'autre . [53].

### **5.3. Techniques histochimiques et immunohistochimiques[54]**

Les méthodes immunohistochimiques peuvent être intéressantes pour mettre en évidence des rickettsies sur des tissus fixés dans le formol ou la paraffine, par exemple sur des biopsies cutanées d'escarre ou dans d'autres tissus en faisant appel à des anticorps polyclonaux ou monoclonaux. La détection est précoce, ce qui les rend particulièrement intéressantes au cours des formes sévères, où le pronostic est dépendant de la rapidité de mise en place du traitement. Ces méthodes peuvent aussi être rétrospectives sur tissus fixés. Cette technique peut aussi être appliquée sur des prélèvements sanguins, dans lesquels on peut séparer des cellules endothéliales circulantes contenant des rickettsies, à l'aide de billes magnétiques couplées à un anticorps anticellules endothéliales humaines. La sensibilité de cette méthode est estimée à 50 % pour des patients en phase aiguë et le nombre de cellules détectées est corrélé à la sévérité de la maladie .

L'utilisation d'anticorps spécifiques peut permettre de détecter les rickettsies dans le sang ou les biopsies cutanées. L'IF directe sur des biopsies de peau (papule ou, mieux, escarre) a été utilisée pour le diagnostic de la FBM ou de la fièvre pourprée des montagnes rocheuses.[54]

### **5.4. Techniques de biologie moléculaire [55]**

L'apport des techniques de type PCR est très intéressant pour le diagnostic des rickettsioses, du fait des difficultés inhérentes aux techniques de culture. La plupart des rickettsies peuvent être mises en évidence grâce à ces techniques, dans le sang ou dans des biopsies cutanées. Les prélèvements de la tache noire au cours des rickettsioses du groupe boutonneux sont les plus informatifs(figure). Les primers amplifiés appartiennent à divers gènes incluant ompA, ompB, gltA (citrate synthétase), et le gène D. Le gène codant l'ARN 16S ribosomique a aussi été utilisé.

La valeur diagnostique de ce type de test est difficile à établir en l'absence de standardisation du fait des nombreux paramètres de variabilité (cibles, techniques multiples de PCR...). Les meilleurs résultats sont obtenus sur des prélèvements biopsiques cutanés réalisés au cours des fièvres boutonneuses, avec une PCR « suicide » qui avait une spécificité de 100 % pour une sensibilité de 68 % [55].



Figure 30:image de biopsie cutane[55]



**Figure 31:Recherche de Rickettsiapor PCR de l'écouvillon prélevé sur escarre.[55]**

## 6. La prophylaxie

Les mesures prophylactiques dépendent du type de rickettsiose considéré. Il n'y a pas de moyen adapté à toutes les rickettsioses.

La lutte contre la transmission peut s'envisager dans certains cas, en particulier au cours du typhus, par l'intermédiaire de la lutte contre les poux de corps. L'amélioration des conditions d'hygiène est un bon moyen de prévention contre le typhus. De même pour le typhus murin, la lutte contre la prolifération des rats, réservoir de la maladie, est importante. Pour les rickettsioses du groupe des fièvres boutonneuses, la lutte contre les tiques vectrices est plus difficile. Seules les mesures de protection contre les tiques peuvent avoir un impact, en particulier au cours de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, en utilisant des répulsifs chez les chiens qui constituent l'un des réservoirs [56].

### **La lutte contre les tiques :**

Afin d'éviter les morsures de tiques, il est conseillé d'éviter de se déplacer dans les lieux où celles-ci pullulent. A défaut un moyen simple de protection est représenté par le port de chemises à manches longues et de mettre le pantalon sous la chaussette.

Actuellement 2 moyens physico-chimiques de protection contre les tiques sont utilisés :

- Application de topiques insectifuges ou repellents : N,N-diethyl-m-toluamide .

- L'utilisation de vêtements imprégnés d'insecticides en l'occurrence la perméthrine qui est le produit le mieux toléré. Ce moyen qui confère une protection avoisinant les 100%, protège également contre les piqûres de mites de puces et des moustiques. Cette méthode de lutte contre les piqûres de tiques est utilisée par l'armée des Etats-Unis et de nombreuses autres armées à travers le monde [57].

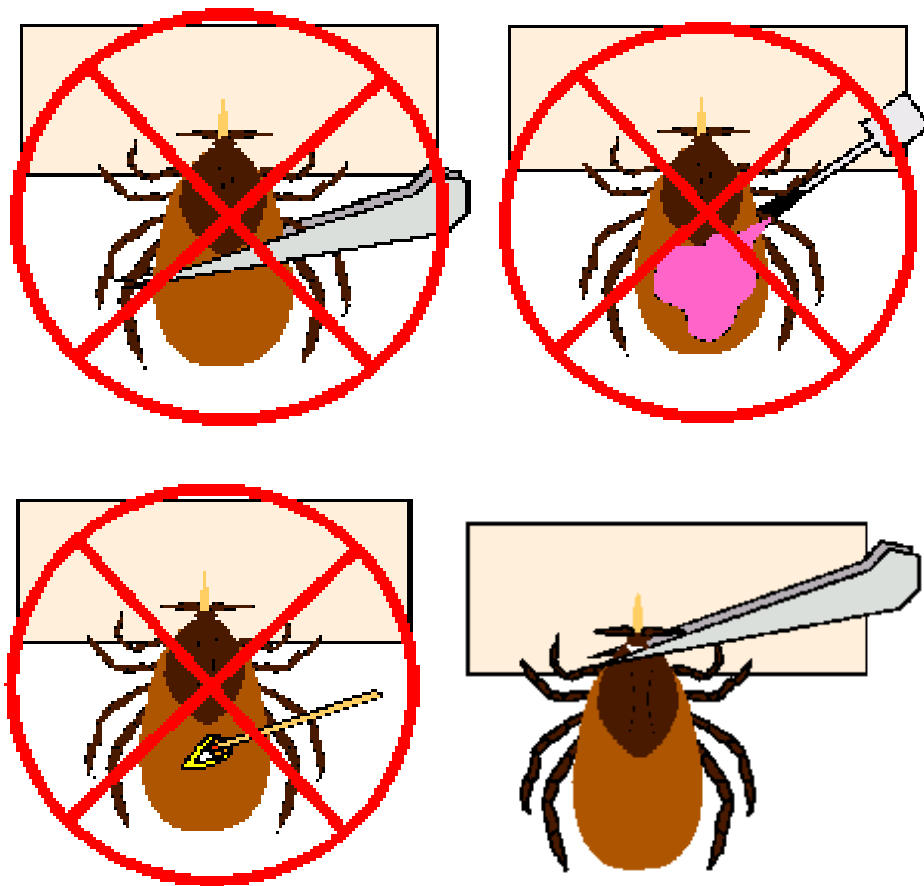
### **Comment dégager une tique fixée sur un homme ??**

L'extraction de la tique à l'aide des doigts, l'application d'alcool, d'éther, de pétrole, d'acétone, d'huile, de mousse à raser, approche d'une cigarette ; sont déconseillés car ces moyens augmentent le risque de régurgitation par la tique et par conséquent de transmission de pathogènes.

Les seules méthodes valables sont celles qui aboutissent à dégager la tique le plus rapidement et le plus complètement possible en utilisant des pinces spéciales pour tiques; l'arrachage doit être suivi d'une désinfection de la peau.

Il faut Saisir les pièces buccales de la tique (PAS son corps), puis tirez la tique doucement sans la tourner.

La tique prélevée doit être congelée à -20 °C, ce qui permettra de l'analyser si le sujet piqué développe une maladie. tout en évitant une extraction incorrecte (figure 24).



**Figure 32** : la méthode pour une extraction correcte d'une tique[57] .

**L'efficacité de l'antibioprophylaxie après piqûre de tiques n'a pas été démontrée.**

Le traitement antibiotique est envisagé en cas d'apparition de symptômes évocateurs.

### **La lutte contre les poux :**

#### **Lutte contre les poux :**

Le contrôle et l'éradication des poux constituent les seules stratégies préventives efficaces contre le typhus.

Depuis très longtemps, le contrôle et la lutte contre les poux ont toujours été un échec. Néanmoins, sur de courtes périodes en cas d'épidémie, il a toujours été possible de diminuer la population des poux et de faire baisser l'épidémie grâce à l'utilisation des insecticides [58].

Le pou de corps étant un indicateur de pauvreté et de bas niveau d'hygiène, son éradication passera nécessairement par une élévation du niveau de vie et une amélioration du niveau d'hygiène des populations.

Sur le plan individuel la lutte contre les poux est basée essentiellement sur la possibilité de changer régulièrement les vêtements, car les poux de corps vivent exclusivement dans les vêtements, ils ne vont sur la peau que pour se nourrir. De plus ils ne survivent pas à un jeûne de plus de 48 heures. La lessive régulière des vêtements avec du savon ne suffit pas pour tuer les poux. Les vêtements doivent être mis en contact avec de l'eau à une température supérieure à 50 °C pendant 30mn.

Les comprimés d'ivermectine par voie orale ont été proposés pour lutter contre les poux,

une dose unique de 200 mg/kg à répéter de façon périodique tous les 10 jours ; cet antiparasitaire a été utilisé avec succès dans le traitement de la pédiculose animale et les poux de tête .

## **7. Traitement:**

Le traitement par antibiotique doit être administré tôt chez tout patient suspect de rickettsiose sans attendre une confirmation diagnostique.

### **Les moyens[59] :**

#### **➤ Les cyclines :**

Leur efficacité est excellente en particulier la doxycycline à raison de 200mg/j chez l'adulte enfant de plus de 45 kg. et à raison de 2,5 mg/Kg chez les enfants de moins de 45kg.

Bien que les tétracyclines soient classiquement contre-indiquées chez l'enfant de moins de neuf ans, il est recommandé de traiter les jeunes patients suspects de rickettsiose par doxycycline, notamment en cas de fièvre pourprée des montagnes Rocheuses .

Le risque de dyschromie dentaire est négligeable si un traitement de courte durée est administré. Une étude récente a montré l'absence de dyschromie dentaire avec un traitement par minocycline .

#### **➤ Les phénicolés :**

Chloramphénicol : 50-75 mg/kg/j chez adulte de 30 à 50mg /Kg/J, alternative en cas d'hypersensibilité aux tétracyclines, cependant effets secondaires fréquents.

#### **➤ Les macrolides :**

La josamycine : 50 mg/kg/j, a été également employée notamment chez les femmes enceintes .

Les macrolides les plus récents l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être aussi utilisés. Récemment ces deux drogues ont été comparées dans le traitement des enfants atteints de fièvre boutonneuse méditerranéenne en Italie, chez tous les malades la fièvre a disparu en moins de 7 jours et les deux produits ont été bien tolérés .

➤ **Les fluoroquinolones :**

Certaines fluoroquinolones sont efficaces in vitro contre les rickettsioses du groupe boutonneux. Des essais cliniques ont été menés, notamment dans le traitement de la FBM et de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses ,une évaluation clinique plus approfondie reste cependant nécessaire.

L'ofloxacin : 200mg x 2/j, pefloxacin : 400 mg x 2/j et ciprofloxacine : 500 mg x 2/j) administrées pendant une durée de 7 à 10 jours représentent une bonne alternative aux cyclines dans le traitement des rickettsioses éruptives [97].

Beaucoup d'antibiotiques à large spectre comme les pénicillines, les céphalosporines et les aminosides sont inefficaces contre les rickettsioses. Les études in vitro sur cobaye ainsi que des observations cliniques suggèrent que des antimicrobiens à base de sulfamides sont non seulement inefficaces, mais peuvent aggraver les rickettsioses .

➤ **Modalités thérapeutiques [60]:**

La durée du traitement antibiotique approprié pour les rickettsioses boutonneuses est généralement dictée par la réponse clinique plutôt que par un nombre de jours précis .Cependant dans la plupart de ces infections, le traitement devrait être poursuivi pendant 3jours après la défervescence. Une dose simple de 200 mg de doxycycline s'est avérée suffisante pour la fièvre boutonneuse méditerranéenne

Pour les patients présentant une forme grave telle que la fièvre boutonneuse méditerranéenne maligne, la doxycycline doit être administrée en intraveineux jusqu'à 24 heures après l'obtention de l'apyrexie. L'utilisation des corticoïdes pour les cas graves est controversée .

**Tableau 4 :Schémas thérapeutiques pour le traitement des rickettsioses.**

<p>Rickettsioses du groupe boutonneux et typhus des broussaillesa [60]</p>	<p>Doxycycline, pour adultes (200 mg/j) et enfants (5 mg/kg/j)  Alternative : chloramphénicol 50–75 mg/kg/j  Femmes enceintes : josamycine 50 mg/kg/j  Durée exacte du traitement : liée à la réponse clinique, au moins 3 jours après apyrexie  Formes sévères de fièvre boutonneuse méditerranéenne et de fièvre pourprée des montagnes rocheuses : vibramycine intraveineuse 200 mg, puis doxycycline 200 mg/j per os pendant 10 jours</p>
<p>Typhus épidémique [60]</p>	<p>Doxycycline 200 mg en prise unique, alternative : chloramphénicol 500 mg per os ou intraveineux 4 fois par jour pendant 5 jours</p>
<p>Typhus murin [60]</p>	<p>Doxycycline 200 mg jusqu'à 3 jours d'apyrexie, alternative (en cas d'allergie aux tétracyclines ou chez la femme enceinte) : chloramphénicol 50–75 mg/kg/j en 4 prises jusqu'à 5 jours d'apyrexie</p>

### **Les sulfamides :**

Les sulfamides stimulent la croissance des rickettsiales, ils accroissent notamment la pathogénicité de *R. conorii*, leur emploi est donc déconseillé dans les rickettsioses.[60]



Les rickettsioses sont des zoonoses transmises à l'homme par des arthropodes. En raison de l'augmentation des voyages internationaux, nous y sommes plus souvent confrontés. La présentation clinique associe un état fébrile, des céphalées et une éruption cutanée. Dans certaines situations, le retard d'une antibiothérapie spécifique peut entraîner une évolution fatale. La sérologie est le test diagnostique le plus utilisé mais il ne permet qu'un diagnostic rétrospectif. L'amplification des acides nucléiques (PCR) et l'immunohistochimie permettent un diagnostic en phase aiguë. La doxycycline constitue le traitement de choix et doit être prescrite empiriquement dès qu'une rickettsiose est suspectée. Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires obligatoires qui se colorent bien avec la fuchsine de Gimenez. Elles infectent préférentiellement les cellules endothéliales.

Le genre *Rickettsia* est divisé en deux groupes : le groupe typhus qui compte deux espèces et le groupe boutonneux qui compte environ vingt espèces différentes dont quatorze sont pathogènes chez l'homme. En raison de leur qualité d'intracellulaire obligatoire, la transmission des rickettsies aux vertébrés se fait par le biais de différents vecteurs arthropodes (tableau 1). Les rickettsioses se présentent le plus souvent comme une maladie fébrile, accompagnée de céphalées et d'une éruption cutanée. Des complications potentiellement fatales peuvent survenir.

## **I. PRESENTATION CLINIQUE**

La présentation clinique classique des rickettsioses se caractérise par l'apparition brutale de fièvre, de céphalées et d'une éruption cutanée, survenant deux à quatorze jours après une piqûre par un arthropode infecté. La notion de piqûre ou d'exposition au vecteur n'est cependant pas toujours présente. Dans le groupe boutonneux, une lésion nécrotique est souvent visible au site de la piqûre de tique. Elle est appelée «tache noire» ou «escarre d'inoculation», et est généralement indolente, noirâtre avec un pourtour érythémateux. Selon l'espèce, la présentation clinique et l'épidémiologie sont très différentes. Ci-dessous, six rickettsioses sont décrites plus en détail.

### **1. Manifestation clinique :**

#### **Escarre d'inoculation :**

Quelles que soient les espèces de rickettsies ou l'arthropode vecteur, la présentation clinique de l'escarre semble être similaire et caractéristique des rickettsioses. La lésion, située sur le site de la piqûre des arthropodes, se présente comme une papule asymptomatique avec une croûte centrale noire ou brun noir ([figures 34,35](#)), d'un diamètre de 0,5 à 2 cm (1 cm plus souvent) parfois ombiliquée avec une bordure en relief. Rarement sa taille peut être plus grande . Elle peut être entourée d'un érythème et parfois quelques pétéchies .



**Figure 33: Escarre de la fièvre à *R. africae*[61]**

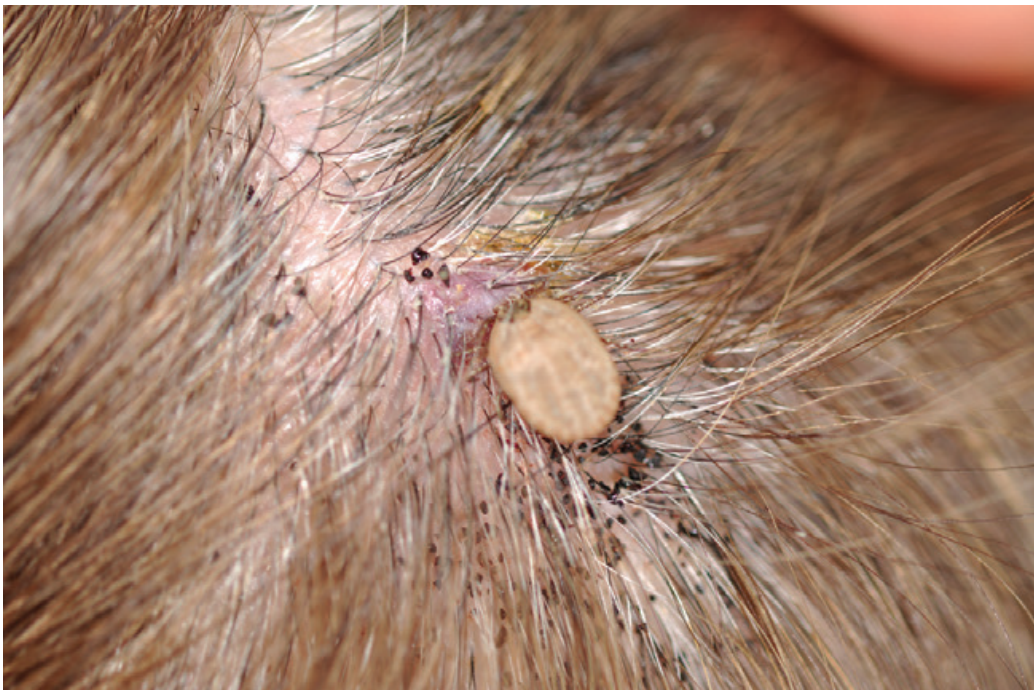


**Figure 34: Fièvre boutonneuse méditerranéenne avec éruption et escarre d'inoculation.[61]**

Moins fréquemment, elle se présente comme une maculopapule érythémateuse et purpurique avec une pustule centrale hémorragique . L'escarre guérit en 3 à 4 semaines, mais elle peut laisser une alopecie cicatricielle sur le cuir chevelu. Dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM), elle est classiquement rapportée comme « la tâche noire ». Ce terme de « tâche noire » est parfois utilisé comme synonyme d'escarre de rickettsies par les auteurs.

L'escarre peut être trouvée à l'examen clinique ou rapportée par le patient. Dans l'étude de Koss et al., 5 des 18 sujets (28 %) n'étaient pas conscients d'avoir une escarre jusqu'à sa découverte à l'examen physique [61].

L'escarre apparaît, le plus souvent, suite à une morsure de tique mais pas exclusivement. Ainsi elle est signalée avec des espèces comme *R. akari* qui n'est pas transmise par les tiques. Le nombre et la localisation des escarres varient en fonction de l'arthropode impliqué dans la transmission (figure 36).



**Figure 35:localisation de la piqure au niveau du cuire chevelu.[61]**

L'éruption, lorsqu'elle est présente, suit l'escarre dans un délai de 48 heures à 1 semaine. Certaines spécificités selon les espèces peuvent être signalées. Au cours de la FBM, 20 à 87 % des patients ont une escarre le plus souvent unique .

Les escarres multiples sont extrêmement rares. Au contraire de la fièvre à tiques africaines (*African Tick Bite Fever* : ATBF), dans la série de 119 patients rapportés par Raoult et al., les escarres étaient présentes dans 95 % des cas, et 61 (54 %) avaient plusieurs escarres situées principalement sur les jambes. (62 %), les bras (11 %), la poitrine, l'abdomen ou l'aîne (18 %) .

Dans ce cas le nombre et l'emplacement des escarres reflètent le comportement agressif particulier des tiques *Amblyoma*. Un taux de 18 % de multiples escarres est rapporté par Paddock et al. avec *R. akari* . Dans une étude prospective du typhus des broussailles (*Orientia tsutsugamushi*), Kim et al. ont examiné 176 patients et constaté que 162 (92 %) avaient des escarres .

Au contraire les escarres sont absentes dans le typhus épidémique et rares dans la fièvre pourprée des montagnes rocheuses (*Rocky Mountain Spotted Fever* : RMSF) qui sont des maladies graves, suggérant que la présence d'une escarre reflète le contrôle immunologique de la maladie.[62]

### **Diagnostic différentiel de l'escarre :**

L'escarre est très spécifique et il y a peu d'autres diagnostics à discuter. Ils comprennent principalement les ecthymas streptococciques ou staphylococciques, une morsure d'araignée et l'infection à cowpox. Dans un contexte de morsure de tique la tularémie doit être recherchée. Dans l'étude de Koss et al., les patients avaient un diagnostic initial de la maladie du charbon, mais on était dans le contexte de l'attaque à l'anthrax en 2001 . On peut aussi la différencier de la réaction allergique locale aux piqûres d'arthropodes.[63]

### **Éruption maculopapuleuse érythémateuse Généralisée :**

L'éruption est associée à de la fièvre (selon la virulence des espèces) et se présente comme une éruption maculopapuleuse, érythémateuse, généralisée, non prurigineuse, constituée de macules roses, érythémateuses ou de papules légèrement surélevées de 0,2–0,5 cm de diamètre. Dans l'éruption typique, le nombre de macules varie de quelques centaines à des milliers. Elle touche principalement le tronc et les membres, souvent les paumes, les plantes et parfois le visage. L'éruption peut être difficile à détecter chez les patients à peau pigmentée. Son intensité peut varier dans le temps. L'éruption peut être généralisée, mais faible en intensité comme rapportée avec *R. heilongjiangensis* ou *R. sibirica mongolotimona*. Dans certains cas, l'éruption peut être limitée aux paumes et aux plantes. Lorsque l'éruption est grave, les nombreuses maculopapules érythémateuses peuvent se présenter par des maculopapules purpuriques. Une telle éruption cutanée a été rapportée occasionnellement avec *R. massiliae*, *R. africae* (2 %) , *R. australis*, *R. aeschlimannii*, *R. conorii* (1–10 %) , *R. sibirica mongolotimona*, *R. japonicum* et souvent avec *R. prowasecki* (un tiers des patients), *R. honei*, *R. rickettsii* [62].

### **Diagnostic différentiel**

Bien que n'étant pas spécifique, l'éruption érythémateuse maculopapuleuse est très évocatrice en présence d'une escarre, l'ensemble peut être considéré comme pathognomonique de rickettsiose. Les diagnostics différentiels comprennent la primo-infection VIH, une éruption cutanée induite par le médicament en particulier si elle est associée à une vascularite leucocytoclastique, et la méningococcémie en particulier lorsque l'éruption devient purpurique).

## **Éruption maculo-papulo-vésiculeuse épars**

Trois espèces de rickettsies sont associées à une éruption maculo-papulo-vésiculeuse épars : *R. Akari*, *R. africae* et *R. australis*. L'éruption est érythémateuse maculopapuleuse, généralement clairsemée, associée à une fièvre légère à modérée de 38 à 38,5 °C. Les maculopapules diffèrent de l'éruption maculopapuleuse généralisée du fait que les éléments ne sont pas généralisés mais plutôt rares et dispersés, et parfois associés à des vésicules et/ou pustules.

L'éruption due à *R. akari* est constituée de papules asymptomatiques de 2–8 mm (occasionnellement prurigineuses), parfois surmontées d'une vésicule . Les papulovésicules deviennent croûteuses . Les lésions sont distribuées sur le visage, le tronc et les extrémités. Le nombre est généralement de 20 à 40, mais peut varier de 5 à 100. L'éruption est présente chez 100 % des patients et les vésicules ou pustules présentes dans 82 % selon Paddock et al[62].

## **Lymphangite**

En 2005, Fournier et al. décrivaient des manifestations cliniques de *R. sibirica mongolotimonae* chez 7 patients [62].

Ceux-ci présentaient une fièvre à 38,5 °C, une escarre d'inoculation, une lymphangite et des ganglions lymphatiques satellites. Cette caractéristique clinique a peut-être été observée avec d'autres rickettsioses comme *R. africae*, *R. heilongjiangensis* et *R. akari*.

### **Escarre du cuir chevelu et lymphadénopathie cervicale après piqûre de tique (SENLAT) :**

L'acronyme SENLAT a été récemment proposé pour ce syndrome anciennement connu sous le nom TIBOLA et DEBONEL . Il se caractérise par une lésion inflammatoire croûteuse généralement signalée comme « escarre » du cuir chevelu associée à une adénopathie cervicale douloureuse après une piqûre de tique. *Rickettsia slovaca* est la première espèce isolée [62]. D'autres espèces ont été associées au SENLAT comme *R. raoultii*, *candatus*, *R. Rioja* et *R. massilae*, mais aussi d'autres bactéries telles que *Bartonella henselae* et *Francisella tularensis*. Une alopecie localisée séquellaire peut persister.



**Figure 36: Piqûre de tique et Adénopathie rétro-auriculaire.[62]**



**Figure 37:Piqûre de tique et Adénopathie rétro-auriculaire.**

### **Autres manifestations cutanées rares**

La présentation clinique la plus grave est le purpura fulminans

(PF) caractérisé par un purpura ecchymotique et une gangrène distale. Cette manifestation catastrophique est rapportée avec *R. rickettsii* [62] et le typhus épidémique. Des cas exceptionnels ont été rapportés avec d'autres rickettsies. L'ictère peut être présent dans les cas graves traduisant une atteinte hépatique. Il est présent chez près de 8 % des patients infectés par *R. rickettsii* et est associé à un mauvais pronostic. Un oedème périorbitaire est possible en particulier chez les enfants ayant une RMSF, corrélé à l'albumine et de mauvais pronostic. L'oedème des mains et des pieds serait un signe clé au cours de la RMSF.

Dans de rares cas, les auteurs décrivent une cellulite. Cette caractéristique clinique a été rapportée avec *R. rickettsii*, *R. africae*, *R. tamurae*, *R. heilonjiangensis*, *R. sibirica mongolotimonae*. Une stomatite et des ulcérations muqueuses sont rares.

## II. ÉPIDEMIOLOGIE

La répartition géographique des rickettsies du groupe boutonneux (figure 33) est déterminée par la distribution de leur vecteur, la tique et l'incidence saisonnière dépend du cycle de développement de cet arthropode. L'exposition aux poux et aux puces est associée à la promiscuité, à une mauvaise hygiène et à la pauvreté, expliquant la présence de typhus murin et épidémique surtout dans les pays en voie de développement.

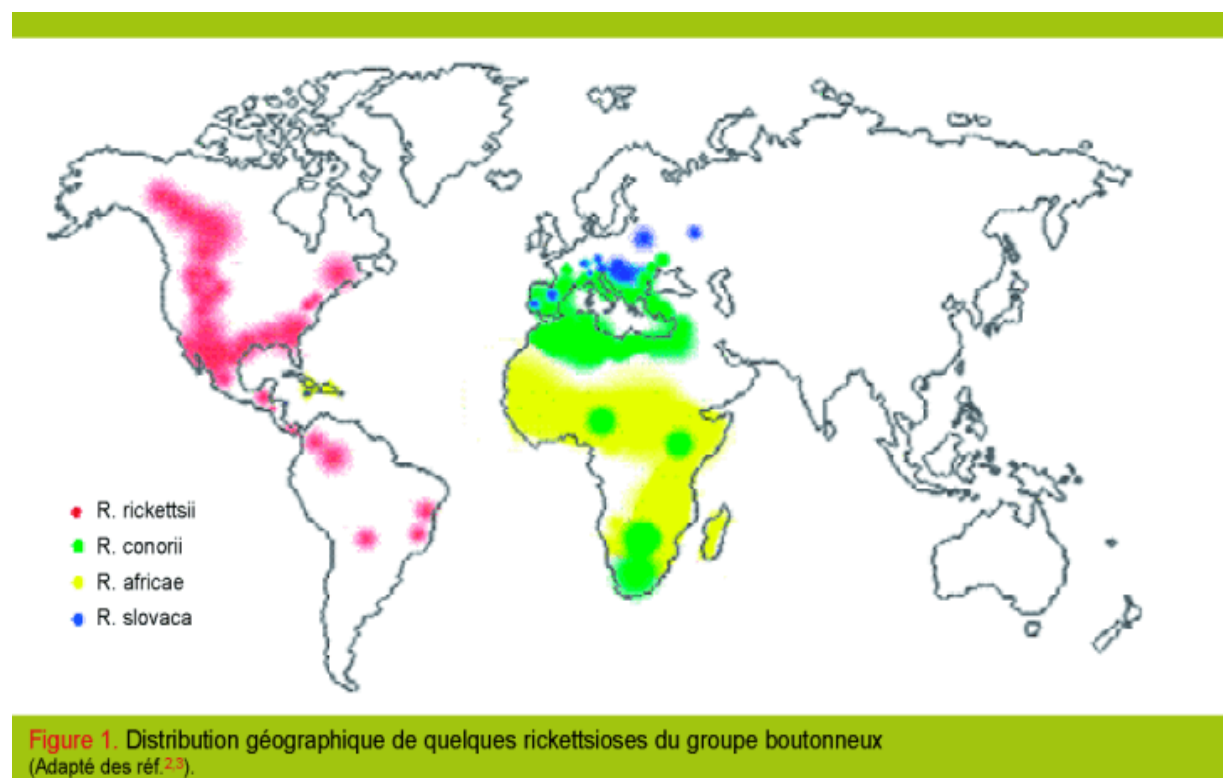


Figure 38: distribution géographique de quelques rickettsioses du groupe boutonneux.[62]

## **Typhus épidémique**

Le typhus épidémique est causé par *Rickettsia prowazekii*. Cette bactérie est transmise à l'homme par le pou de corps humain, *Pediculus humanus*, qui vit dans les vêtements. Contrairement aux autres rickettsioses, dans lesquelles l'homme n'est qu'un hôte accidentel, le typhus épidémique est une anthroponose et l'homme est le réservoir principal de *R. prowazekii*. Cette infection est rencontrée dans les situations qui favorisent la prolifération des poux de corps : mauvaises conditions d'hygiène, pauvreté (sans-abri), temps froid et regroupement de personnes (prisons, camps de réfugiés). Il s'agit donc souvent de cas survenant dans un contexte épidémique. La maladie est endémique dans les hauts plateaux d'Amérique du Sud, en Afrique et en Asie.

Le début est brutal avec de la fièvre, des frissons et des céphalées (tableau 5). Une éruption cutanée apparaît cinq à sept jours après le début des symptômes (dans 25-38% des cas) et est purpurique dans 10-30% des cas. On observe une toux et une pneumonie chez deux tiers des patients et une atteinte du système nerveux central (état confusionnel, convulsions, coma) dans 35-80% des cas.<sup>8,9</sup> La mortalité s'élève à 15%.<sup>8</sup> Plusieurs années après un typhus épidémique, une recrudescence de l'affection peut survenir sous la forme de la maladie de Brill-Zinsser. L'immunodépression, la malnutrition, l'alcoolisme et le stress sont potentiellement incriminés dans une réactivation de l'infection latente. La maladie de Brill-Zinsser est une forme de typhus indolente qui peut être à l'origine de nouvelles épidémies hors des foyers d'endémie dans des conditions favorisant la prolifération des poux de corps.

## **Typhus murin ou typhus endémique**

Le typhus murin est causé par *Rickettsia typhi*. Cette bactérie est transmise à l'homme par la puce du rat, *Xenopsylla cheopis*. C'est une zoonose dont le rat est le principal réservoir. Le typhus murin connaît une distribution mondiale et est particulièrement répandu dans les pays chauds (Europe du Sud, Afrique et Asie). Le typhus peut être importé en Suisse par des voyageurs exposés à des puces d'animaux domestiques dans des pays où la maladie est endémique.

Les symptômes sont peu spécifiques, comprenant de la fièvre et une éruption cutanée maculo-papuleuse peu visible (**tableau 5**). Seuls 18% des patients présentent un rash au début de la maladie, puis 50-80% au cours de son évolution. On observe parfois des symptômes neurologiques (confusion, convulsions) (15-45%), une toux (35%) et des symptômes gastro-intestinaux (26-40%). Des complications sévères surviennent chez environ 10% des patients et le taux de mortalité est de 4%. La sévérité de la maladie est principalement associée à l'âge avancé et au retard de traitement.

## **Fièvre pourprée des montagnes rocheuses**

La fièvre pourprée des montagnes rocheuses est une zoonose causée par *Rickettsia rickettsii*. Cette bactérie est transmise à l'homme par les tiques du genre *Dermacentor*, *Amblyomma*, *Haemaphysalis* et *Ixodes*. Elle est endémique en Amérique (figure 1), principalement dans les campagnes. C'est la rickettsiose la plus sévère du groupe boutonneux : elle est associée à une mortalité élevée même chez des gens jeunes et en bonne santé.

Le début est brutal avec de la fièvre, des frissons et des céphalées. Un rash cutané (comprenant souvent les paumes et les plantes) n'est présent que chez 46% des patients durant les trois premiers jours de la maladie, puis il apparaît dans 82 à 90% des cas (**tableau 5**). Il peut devenir purpurique dans les formes sévères et parfois s'associer à une gangrène (4%), principalement au niveau des membres. Des symptômes gastro-intestinaux peuvent être associés dans 50% des cas. Les formes sévères sont caractérisées par des décompensations respiratoires, des insuffisances rénales, des complications neurologiques (convulsions, coma) et le taux de mortalité s'étend de 4 à 25%. Les facteurs de risque de mortalité sont l'âge avancé, la déficience en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, le retard ou l'absence d'une antibiothérapie spécifique et le délai diagnostique (absence de rash ou rash tardif, absence d'histoire de piqûre de tique et survenue en hiver).

**Tableau 5 :Particularités cliniques des rickettsioses transmises par les tiques[62]**

	Fièvre	Escarre	Eruption cutanée	Particularites du rash	Présence d'ADP	Formes fatales
<i>R. conorii</i> subsp. <i>conorii</i>	100%	72%	97%	10% purpurique	Rare	oui
<i>R. conorii</i> subsp. <i>caspea</i>	100 %	23-28%	100%		Oui	Non
<i>R. conorii</i> subsp. <i>israelensis</i>	100 %	0	100%		Non	Oui
<i>R. conorii</i> subsp. <i>indica</i>	100%	0	100%			Non
<i>R. rickettsii</i>	88-100%	Très rare	90 %	45 % Purpurique	Non	Oui
<i>R. australis</i>	oui	65%	100%	Vésiculeux	Oui	Oui
<i>R. honei</i>	90%	28%	85%	8% purpurique	Oui	non
<i>R. sibirica</i> subsp. <i>sibirica</i>	Oui	77%	100%		Oui	Non
<i>R. africae</i>	59-100 %	100 % multiples	15-46 %	Vésiculaire	Oui	Non
<i>R. japonica</i>	100 %	71-90 %	100 %		Non	Oui
<i>R. sibirica</i> <i>mongolotimonae</i>	100%	89 %Multiples	78%		Oui Lymphangite	Non
<i>R. slovaca</i>	12%	100%	6%		100%	NON
<i>R. helvetica</i>	Oui	Non	Non		Non	Non
<i>R. heilongiagensis</i>	100%	90%	90%		Oui	Non
<i>R. aeschlimannii</i>	Oui	Oui	Oui		Non	Non
	Oui	Oui	Oui		Non	Non

## **Fièvre boutonneuse méditerranéenne**

La fièvre boutonneuse méditerranéenne est une zoonose causée par *Rickettsia conorii* subsp. *conorii*. Cette bactérie est transmise par la tique du chien du genre *Rhipicephalus sanguineus*, qui a peu d'affinité pour les hôtes autres que les chiens. C'est pour cette raison que les cas de fièvre méditerranéenne sont sporadiques et sont caractérisés par la présence d'une seule tache noire (si présente) et surviennent dans les régions urbaines et périurbaines. Cette infection est principalement rencontrée en été (mai à octobre) lorsque les tiques sont actives. Elle est endémique dans le bassin méditerranéen et en Afrique subsaharienne (figure 33).

Le début est brutal avec de la fièvre, des frissons, des céphalées et parfois la présence d'une tache noire. Une éruption maculo-papuleuse généralisée, comprenant souvent les paumes et les plantes, apparaît généralement après quatre jours (**tableau 5**).

Des formes sévères (périmyocardite, défaillance multi-organique, manifestations neurologiques sévères) surviennent dans 5 à 6% des cas, avec une mortalité de 2,5%. Les facteurs de risque de mauvaise évolution sont l'âge avancé, la cirrhose hépatique, l'alcoolisme, le diabète, la déficience en glucose-6-phosphate-déshydrogénase et le retard de traitement antibiotique approprié.

## **Fièvre à tique africaine**

La fièvre à tique africaine est une zoonose causée par *Rickettsia africae*. Cette bactérie est transmise par la tique du genre *Amblyomma*. Cette tique a la capacité de détecter le CO<sub>2</sub> exhalé par les mammifères et attaque en groupe, contrairement à *R. sanguineus*, vecteur de la fièvre boutonneuse

méditerranéenne, qui elle, ne pique que rarement l'homme. On rencontre donc souvent des cas groupés et c'est une rickettsiose dans laquelle on observe couramment des tâches noires multiples. C'est la principale rickettsiose d'Afrique subsaharienne et on en trouve également dans l'île de la Réunion et dans les Antilles (figure 33). C'est une maladie rurale et le risque est particulièrement élevé lors de marche dans les herbes hautes en pantalons courts (safaris) (figure 33).

Les symptômes comprennent un état fébrile, plus ou moins associé à des céphalées et à une éruption cutanée. On retrouve une tache noire dans la plupart des cas et elle est souvent accompagnée d'une adénopathie satellite (tableau 5). Une éruption cutanée n'est présente que dans 15-46% des cas et est vésiculaire dans 21% des cas.<sup>7</sup> L'évolution est généralement bénigne. Cependant, quelques complications sévères ont été décrites : un cas de myocardite<sup>18</sup> et six cas de neuropathies subaiguës.<sup>19</sup> Il est donc important d'informer les voyageurs d'Afrique subsaharienne sur les mesures préventives contre les piqûres de tiques (port d'habits couvrants et applications fréquentes d'insectifuges).

### **TIBOLA (TICK-BORNE LYMPHADENITIS)**

Le TIBOLA est une zoonose causée par *Rickettsia slovaca*. Cette bactérie est transmise par la tique du genre *Dermacentor*, qui se trouve dans les champs et forêts. C'est une des principales rickettsioses d'Europe (figure 33), qui survient pendant la saison froide. *R. slovaca* a même été isolée par l'amplification des acides nucléiques (PCR) dans *Dermacentor marginatus* en Suisse (cantons du Tessin, du Valais, de Neuchâtel, de Fribourg et de Berne).<sup>20</sup>

Le patient présente une escarre d'inoculation au niveau du cuir chevelu et des adénopathies cervicales. En raison de sa localisation, l'escarre passe souvent inaperçue et le seul signe d'appel est alors une adénopathie cervicale isolée. La fièvre et l'éruption cutanée sont rares (tableau 5). Les séquelles comprennent une alopécie résiduelle au site de piquê (24%) et un syndrome de fatigue chronique (17%). Il n'y a, à ce jour, aucune complication sévère décrite, cependant la casuistique est limitée.

### III. METHODES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic repose dans un premier temps sur des critères épidémiologiques (zone d'endémie, cas groupés), cliniques (fièvre, céphalées, éruption cutanée) et paracliniques (thrombopénie et cytolyse hépatique). Le test microbiologique de référence dans la plupart des laboratoires est la sérologie, qui ne permet qu'un diagnostic rétrospectif. Le délai moyen de séroconversion est de seize jours et ce délai peut même être supérieur en cas de fièvre à tique africaine (délai moyen de 25 jours).<sup>23</sup>

La PCR et l'immunohistochimie permettent de poser un diagnostic pendant la phase aiguë de la maladie (avant la séroconversion) en détectant des rickettsies dans les biopsies (peau, ganglion, foie, rein...), et les arthropodes. La PCR peut rester positive même après quelques jours de traitement antibiotique. La tache noire est le meilleur site à biopsier car elle contient un grand nombre de rickettsies. Dans cette localisation, la PCR présente une sensibilité qui s'approche de 68% et une spécificité de 100%.<sup>24</sup> Si la tache noire est absente, le rash cutané (surtout en présence de pétéchies) peut aussi être biopsié dans un but de diagnostic (tableau3).<sup>25</sup>

**Tableau 6 :methode diagnostic des rickettsioses[62],**

Methodes diagnostics	Avantages	inconvénients
sérologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Méthode la plus répandue , disponible dans de nombreux laboratoires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostic rétrospectif</li> <li>▪ Réaction croisées entres les espace de rickettsies .</li> </ul>
PCR :sang ou biopsie tissulaire (tache noire ou rash)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostic pahase aigue</li> <li>▪ Peut etre positive malgre antibiotherapie prealable</li> <li>▪ Resultat dans les 24 h</li> <li>▪ Distinction possible entre especes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dans laboratoire de référence (niveau de sécurité biologique 3).</li> <li>▪ Negative si antibiotherapie préalable.</li> </ul>
Immun-ohistochimie ;biopsie tissulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostic a la phase aigue</li> <li>▪ Peut etre positive malgre antibiotherapie prealable.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réaction croisee entres les especes de rickettsies</li> </ul>

## IV.TRAITEMENT

Chaque fois qu'une rickettsiose est suspectée, un traitement empirique doit être débuté avant la confirmation du diagnostic afin d'éviter des complications potentiellement fatales. La doxycycline est le traitement de choix (tableau 4). Les rickettsies sont résistantes aux antibiotiques de la famille des b-lactames, aux aminoglycosides et au triméthoprime-sulfaméthoxazole.<sup>28,29</sup>

**Tableau 7 :traitement antibiotique recommande chez l enfant pour quelques rickettsioses[57].**

Enfant	<p>Doxycycline 2,5 mg /kg 2 x /j po si poids&lt;45 Kg ; Doxycycline 100 mg 2 x /jour P.O si poids&gt;45kg. pour 5 a 10 jours le de la fièvre pourpre des montagne rocheuse et de la fièvre boutonneuse méditerranéenne .</p> <p>Clarithromycine, <b>7,5 mg kg /jour</b> po pour 7 jours alternative lors de la fièvre boutonneuse méditerranéenne.</p> <p>azithromycine, <b>10mg kg /jour</b> po pour 3 jours alternative lors de la fièvre boutonneuse méditerranéenne.</p> <p>Avec un traitement intraveineux en cas de vomissement ou de sévérité clinique, l arrêt du traitement par voie veineuse se fait apres 48 h d aperxie .</p> <p>Le traitement par la doxycycline reste le traitement de choix malgré la faible coloration des dents .</p>
--------	--

En cas de fièvre pourprée des montagnes rocheuses, la doxycycline doit être administrée pour une durée minimale de sept jours. En raison de la haute mortalité associée à la fièvre pourprée des montagnes rocheuses et de la supériorité de la doxycycline dans cette infection,<sup>30</sup> cet antibiotique représente le

traitement de choix également chez l'enfant, malgré le faible risque de coloration des dents. In vitro, *R. rickettsii* est susceptible à quelques quinolones (par exemple la ciprofloxacine) et macrolides (par exemple la clarithromycine).<sup>31</sup> Cependant, l'expérience clinique avec ces antibiotiques est insuffisante pour permettre leur recommandation.<sup>3</sup>

En cas de fièvre boutonneuse méditerranéenne, la doxycycline est également le traitement de choix. La clarithromycine, l'azithromycine et la ciprofloxacine pourraient être des alternatives respectivement chez l'enfant et lors d'allergie aux tétracyclines.

La fièvre à tique africaine et le TIBOLA évoluent généralement spontanément vers la guérison. Cependant un traitement de trois à sept jours de doxycycline est recommandé vu de rares complications décrites et vu l'effet favorable sur la symptomatologie clinique. Par analogie avec la fièvre boutonneuse méditerranéenne, certains quinolones et macrolides pourraient être des alternatives en cas d'allergie sévère aux tétracyclines. La susceptibilité de *R. africae* et de *R. slovaca* à certains quinolones et macrolides a d'ailleurs été démontrée in vitro.

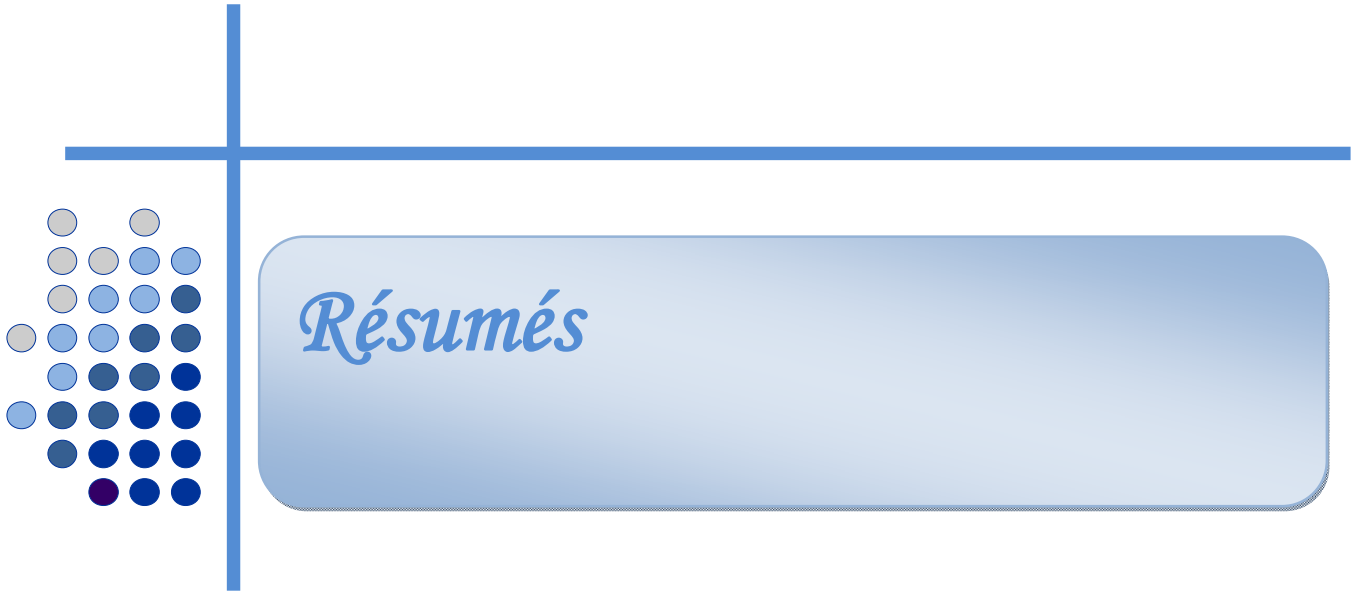
Concernant les typhus murin et épidémique, un traitement de doxycycline prolongé est conseillé, en raison du risque de recrudescence de l'affection. Bien que certains fluoroquinolones et nouveaux macrolides soient efficaces in vitro, aucun n'a prouvé son efficacité clinique.



## **En Conclusion**

Les rickettsioses peuvent, dans une proportion significative de cas, avoir une issue fatale. Cette maladie se rencontre plus fréquemment en raison de l'augmentation des voyages internationaux.<sup>38</sup> Un état fébrile survenant dans les quatorze jours après le retour d'une zone endémique doit faire suspecter une rickettsiose, même en l'absence d'éruption cutanée et de tache noire et l'introduction d'un traitement antibiotique empirique doit être discutée.

Les recommandations avant un voyage en zone d'endémie doivent inclure des mesures préventives contre les piqûres de tique : habits adéquats, applications fréquentes d'insectifuge, restriction du contact avec les animaux. Les mesures préventives et le diagnostic précoce d'une rickettsiose permettent de réduire la morbidité et la mortalité de ces infections dont la fréquence est en augmentation.



## RESUME

**Titre :** Rickettsioses aspects épidémiologiques et cliniques

**Auteur :** EDDARHRI Ayoub

**Mots clés:** rickettsioses - aspects épidémiologiques-aspects cliniques -mesures thérapeutiques-prophylaxie.

Les rickettsioses sont des zoonoses transmises à l'homme par des arthropodes. En raison de l'augmentation des voyages internationaux, nous y sommes plus souvent confrontés.

Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires obligatoires qui se colorent bien avec la fuchsine de Gimenez. Elles infectent préférentiellement les cellules endothéliales. Le genre *Rickettsia* est divisé en deux groupes : le groupe typhus qui compte deux espèces et le groupe boutonneux qui compte environ vingt espèces différentes dont quatorze sont pathogènes chez l'homme. En raison de leur qualité d'intracellulaire obligatoire, la transmission des rickettsies aux vertébrés se fait par le biais de différents vecteurs arthropodes.

La présentation clinique associe un état fébrile, des céphalées et une éruption cutanée.

La sérologie est le test diagnostique le plus utilisé mais il ne permet qu'un diagnostic rétrospectif. L'amplification des acides nucléiques (PCR) et l'immunohistochimie permettent un diagnostic en phase aiguë.

La doxycycline constitue le traitement de choix et doit être prescrite empiriquement dès qu'une rickettsiose est suspecté.

Dans certaines situations, le retard d'une antibiothérapie spécifique peut entraîner une évolution fatale.

Dans ce travail, nous avons discuter les caractéristiques cliniques et épidémiologiques, ainsi que les outils diagnostiques et thérapeutiques des rickettsioses les plus fréquentes.

## ABSTRACT

**Title:** Rickettsiosis epidemiological and clinical aspects

**Author:** EDDARHRI Ayoub

**Keywords:** rickettsiosis - epidemiological aspects - clinical aspects - therapeutic measures - prophylaxis.

Rickettsioses are zoonoses transmitted to humans by arthropods. Due to the increase in international travel, we are more often confronted.

Rickettsiae are mandatory intracellular bacteria that stain well with Gimenez fuchsin. They preferentially infect endothelial cells. The genus *Rickettsia* is divided into two groups: the typhus group, which has two species, and the spotty group, which has about twenty different species of which 14 are pathogenic in man. Due to their mandatory intracellular quality, transmission of rickettsiae to vertebrates occurs through different arthropod vectors.

The clinical presentation associates a febrile state, headache and rash.

Serology is the most widely used diagnostic test, but it allows only a retrospective diagnosis. Polymerase chain reaction (PCR) and immunohistochemistry allow an acute phase diagnosis.

Doxycycline is the treatment of choice and should be prescribed empirically as soon as rickettsial disease is suspected.

the delay of a specific antibiotic therapy can lead to a fatal outcome.

In this work, we discuss the clinical and epidemiological characteristics, as well as the diagnostic and therapeutic tools of the most frequent rickettsial diseases.

## الملخص

العنوان: داء الريكتسيات مظاهر وبائية وسريية.

المؤلف: أيوب الداغري

الكلمات الأساسية: داء الريكتسيات - مظاهر وبائية - مظاهر سريية - تدابير علاجية - الوقاية.

يعتبر داء الريكتسيات مرضا حيواني المصدر ينتقل للإنسان عن طريق المفصليات، ونواجهه اليوم بسبب ارتفاع الأسفار الدولية.

تعدي الريكتسيات الخلايا البطانية، وهي باكتيريات بالضرورة داخل الخلية تلتصق جيدا مع فوكسين جيمنز. ينقسم نوع الريكتسيات إلى مجموعتين: مجموعة التيفوس يوجد به نوعين بيولوجيين، والمجموعة الحبيبية التي تضم 20 نوعا مختلفا منها 14 ممرضة للإنسان. تنتقل الريكتسيات للفقرات عن طريق ناقل مفصلي وسيط، وذلك بسبب وجودها داخل الخلية إجباريا .

تمثل الأعراض السريية بتجمع حالة الحمى والصداع وطفح جلدي

تعتبر السيرولوجيا اختبار التشخيص الأكثر استعمالا لكنه لا يمكن من تشخيص استعادي. يمكن التفاعل المتسلسل باللمرة و كيمياء الهيستولوجيا المناعية من التشخيص في المرحلة الحادة

توصف الدوكسيسكلين كعلاج اختيار بشكل تجريبي مباشرة بعد الاشتباه في داء الريكتسيات. يؤدي تأخر العلاج بالمضادات الحيوية في بعض الحالات إلى تطور مميت .

نقدم في هذا العمل، مناقشة الخصائص السريية والوبائية، وكذلك الوسائل التشخيصية والعلاجية لداء الريكتسيات الأكثر ترددا.



- [1] Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 1997 ; 10:694-719.
- [2] Tamura A, Ohashi N, Urakami H, Miyamura S. Classification of *Rickettsia tsutsugamushi* in a new genus, *Orientia* gen nov, as *Orientia tsutsugamushi* comb. nov. *Int J Syst Bact* 1995 ; 45: 589-591.
- Sekeyova Z, Roux V, Raoult D (2001) Phylogeny of *Rickettsia* spp. inferred by comparing sequences of 'gene D', which encodes an intracytoplasmic protein. *Int J Syst Evol Microbiol* 51: 1353-1360.
- [3] Raoult D, Weiller PJ, Chagnon A et al. Mediterranean spotted fever : clinical, laboratory and epidemiological features of 199 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1986 ; 35:845-850.
- [4] Dumler JS, Barbet AF, Bekker CPJ et al. Reorganisation of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales : unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and « HGE agent » as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001 ; 51:2145- 2165.
- [5] Zhu Y, Fournier PE, Ereemeeva M, Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia conorii* based on multi-locus sequence typing and an emended description of *Rickettsia conorii*. *BMC Microbiology* 2005 ; 5:11
- [6] Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 1997 ; 10:694-719.

- [7] Walker DH. 1988. Pathology and pathogenesis of the vasculotropic rickettsioses, p 115–138 In Walker DH, editor. (ed), *Biology of rickettsial disease*. CRC Press Inc., Boca Raton, F
- [8] Fenollar F, Raoult D. Diagnosis of rickettsial diseases using samples dried on blottingpaper. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6: 483-88.
- [9] Karpathy S.E.Hayes E.K.Williams A.M.et al. Detection of *Rickettsia felis* and *Rickettsia typhi* in an area of California endemic for murine typhus. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(Suppl 2): 218-9.
- [10] La Scola B, Rydkina L, Ndiokubwayo JB, Venne S, Raoult D. Serological differentiation of murine typhus and epidemic typhus using cross-adsorption and Western blotting. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7: 612-16.
- [11] Sonenshine DE, Bozeman FM, Williams MS, et al. Epizootiology of epidemic typhus(*Rickettsia prowazekii*) in flying squirrels. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27: 339-49.
- [12] Mc Dade JE, Shepard CC, Redus MA, Newhouse VF, Smith JD. Evidence of *Rickettsia prowazekii* infections in the United States. *Am. J Trop Med Hyg* 1980; 29: 277-84.
- [13] Fassin D, Brucker G, Rosenheim M, Duflo B, Gentilini M. Polyradiculonévrite au cours d'un typhus à *Rickettsia prowazekii*. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1985 ; 12 : 745-47.
- [14] Perine PL, Chandler BP, Krause DK, et al. A clinico-epidemiological study of epidemic typhus in Africa. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1149-58.

- [15] Karpathy S.E.Hayes E.K.Williams A.M.et al. Detection of *Rickettsia felis* and *Rickettsia typhi* in an area of California endemic for murine typhus. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(Suppl 2): 218-9.
- [16] Bitam I, Parola P, Dittmar De La Cruz K, Matsumoto K, et al. First molecular detection of *Rickettsia felis* in fleas. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74:532-35.
- [17] Tamura A, Ohashi N, Urakami H, Miyamura S. epidemiology of *Rickettsia tsutsugamushi* in a new genus, *Orientia* gen nov, as *Orientia tsutsugamushi* comb. nov. *Int J Syst Bact* 1995 ; 45: 589-591.
- [18] LA SCOLA B., RAOULT D. Laboratory diagnosis of rickettsioses : current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, 35 : 2715-2727.
- [19] A. Benabdellah et al. / *Pathologie Biologie* 2007 ; 55 : 539-42.
- [20] Greenberg M, Pellitteri OJ, Jellison WL (July 1947). "Rickettsialpox-A Newly Recognized Rickettsial Disease : III. Epidemiology" (PDF). *Am J Public Health Nations Health*. 37 (7): 860–8. PMC 1623794 Freely accessible. PMID 18016565. doi:10.2105/ajph.37.7.860
- [21] GRANDJEAN (NF.), 1935. - Observations sur les Acariens (re série). - *Bull. Mus. nat. Hist. nat.*, 7 (2) :
- [22] Ogata H, Audic S, Renesto-Audiffren P, Fournier PE, et al. Mechanisms of evolution in *Rickettsia Conorii* and *R. prowazekii*. *Science* 2001; 293: 2093-98.

- [23] Font-Creus B, Espejo-Arenas E, Munoz- Espin T et al. Mediterranean boutonneuse fever.Study of 246 cases. Med Clin (Barc) 1991 ; 96: 121-125.
- [24] Texier P, Rousselot JM, Quillerou D, et al. Fièvre boutonneuse méditerranéenne. À propos d'un cas mortel chez un nouveau-né. Arch Fr Pediatr 1984 ; 48:635-6.
- [25] Benahmed S, Kammoun, Kanoun, Benjemaa M, Maaloul I. Les modifications électrocardiographiques au cours de la fièvre boutonneuse. Med Mal Infect 1996;26:734-5.
- [26] Ben Mansour N, Barakett N, Hajlaoui N, Haggui A, Filali T, Dahmen R, Fehri W, Haouala H. [Acute myocarditis complicating Mediterranean spotted fever. A case report]. Ann Cardiol Angeiol (Paris)2014;63 (1):
- [27] Letaïef A 2006. Epidemiology of rickettsioses in North Africa. AnnNYAcadSci 2006; 1078: 34-41;
- [28] Fournier PE, Raoult D .2000.Rickettsia.précis de bactériologie Clinique, Paris Eska.  
BMC Genomics 10: 166
- [29] Weillier PJ, Chagnon A, Chaudet H, Gallais H(1986) Mediterranean spotted fever:clinical, laboratory and epidemiological features of 199 cases. Journal of Infection.1985; IL: 59-61.
- [30] [30]
- [31] Hansmann Y. Rickettsioses éruptives. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies

- [32] Raoult D, Olson JG. Emerging Rickettsioses. In : Scheld WM, Craig WA, Hughes JM, eds. *Emerging Infections 3*. Washington DC : ASM Press ; 1999. p. 17-35.
- [33] Thorner AR, Walker DH, Petri WA, Jr. Rocky mountain spotted fever. *Clin Infect Dis* 1998 ; 27:1353-1359.
- [34] Kirkland KB, Wilkinson WE, Sexton DJ. Therapeutic delay and mortality in cases of Rocky Mountain spotted fever. *Clin Infect Dis* 1995 ; 20:1118-1121. Thorner AR, Walker DH, Petri WA, Jr. Rocky mountain spotted fever. *Clin Infect Dis* 1998 ; 27:1353-1359.
- [35] Fournier PE, Gouriet F, Brouqui P et al. Lymphagitis associated rickettsial diseases (LARD), a new rickettsiosis caused by *Rickettsia sibirica mongolotimonae*. Seven new cases of and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2005 ;
- [36] Fournier PE, Gouriet F, Brouqui P et al. Lymphagitis associated rickettsial diseases (LARD), a new rickettsiosis caused by *Rickettsia sibirica mongolotimonae*. Seven new cases of and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2006 ;
- [37] Ogata H, Audic S, Renesto-Audiffren P, Fournier PE, et al. Mechanisms of evolution in *Rickettsia Conorii* and *R. prowazekii*. *Science* 2001; 293: 2093-98.
- [38] Raoult D, Brouqui P. Les rickettsioses. Monographie de l'encyclopédie médico-chirurgicale. Paris Elsevier, 1998 :77.

- [39] Graves S, Stenos J. 1999. Rickettsioses in Australia, p 244–246 In Raoult D, Brouqui P, editors. (ed), Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn of the third millenium. Elsevier, Paris, France
- [40] McBride WJ, Hanson JP, Miller R, Wenck D. 2007. Severe spotted fever group rickettsiosis, Australia. *Emerg. Infect. Dis.* 13:1742–1744
- [41] Bernit E., Raoult D. Les infections à *Rickettsia africae*. *Presse Med.*, 1999, 28, 1428-1432.
- [42] Parola P., Barre N. *Rickettsia africae*, agent de la fièvre à tiques africaine : un pathogène émergent
- [43] dans les Antilles et l’Ile de La Réunion. *Bull. Soc. Path. Exot*, 2004, 97, 193-198.
- [44] Uchida T, Uchiyama T, Kumano K, Walker DH *Rickettsia japonica* sp. nov., the etiological agent of spotted fever group rickettsiosis in Japan. *Int J Syst Bacteriol.* 1992;42:303–5 10.1099/00207713-42-2-303
- [45] Fournier PE, Xeridat B, Raoult D: Isolation of a rickettsia from a patient in Chad which is related to Astrakhan fever rickettsia. *Ann N Y Acad Sci.* 2003, 990: 152-157.
- [46] Stenos J, Roux V, Walker D, Raoult D 1998. *Rickettsia honei* sp. nov., the aetiological agent of Flinders Island spotted fever in Australia. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 48:1399–1404
- [47] Raoult D, Brouqui P, Roux V. A new spotted-fever-group rickettsiosis. *Lancet.* 1996 Aug 10;348(9024):412–412.

- [48] Raoult D, Berbis P, Roux V, Xu W, Maurin M A new tick-transmitted disease due to *Rickettsia slovaca*. *Lancet* 1997;350:112–3  
10.1016/S0140-6736(05)61814-4
- [49] Beati L, Meskini M, Thiers B, Raoult D *Rickettsia aeschlimannii* sp. nov., a new spotted fever group rickettsia associated with *Hyalomma marginatum* ticks. *Int J Syst Bacteriol* 1997;47:548–54
- [50] Nava S, Elshewany Y, Ereemeeva ME, Sumner JW, Mastropaolo M, Paddock CD *Rickettsia parkeri* in Argentina. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1894–7 10.3201/eid1412.080860
- [51] Beati, L., and D. Raoult. 1993. *Rickettsia massiliae* sp. nov., a new spotted fever group rickettsia. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 43:839-840.
- [52] Mediannikov OY, Sidelnikov Y, Ivanov L, Morkretsova E, Fournier PE, Tarasevich I, et al. Acute tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in Russian Far East. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:810–7
- [53] Murali N, et al. 2001. Rickettsial infections in South India—how to spot the spotted fever. *Indian Pediatr.* 38:1393–1396.

LA SCOLA B., RAOULT D.

Diagnosis of Mediterranean spotted fever by cultivation of *Rickettsia cononi* from blood and skin samples using the centrifugation shell vial technique and by detection of *R. conorli* in circulating endothelial cells : a 6 years follow-up.

*J. Clin. Microbiol.*, 1996, 34 : 2722-2727

- [54] LA SCOLA B., RAOULT D.  
Laboratory diagnosis of rickettsioses : current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases.  
J. Clin.Microbiol., 1997, 35 : 2715-2727.
- [55] La Scola, B., & Raoult, D. (1997). Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. Journal of Clinical Microbiology, 35 (11), 2715-2727.
- [56] Ereemeeva, M. E., V. Roux, and D. Raoult. 1993. Determination of genome size and restriction pattern polymorphism of *Rickettsia prowazekii* and *Rickettsia typhi* by pulsed field gel electrophoresis. FEMS Microbiol. Lett. 112:105-112
- [57] Rolain, J.-M., L. Stuhl, M. Maurin, and D. Raoult. 2002. Evaluation of antibiotic susceptibilities of three rickettsial species including *Rickettsia felis* by a quantitative PCR DNA assay. Antimicrob. Agents Chemother. 46:2747-275
- [58] Piesman J, Beard CB. Prevention of tick-borne diseases. J Environ Health. 2012;74(10):30-2.
- [59] European centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Epidemiological situation of rickettsioses in EU/EFTA countries. Stockholm: ECDC; 2013. Available from:  
[http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=950](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=950)

- [60] Raoult. Antibiotic treatment of rickettsiosis, recent advances and current concepts, *Eur J Epidemiol* , 1991, vol. 7 (pg. 276-81
- [61] Perine PL, Krause DW, Awoke A, McDade JE. Single-dose treatment of louse-borne relapsing fever and epidemic typhus. *Lancet* 1974; 2: 742-744.
- [62] Faccini-Martinez AA, Garcia-Alvarez L, Hidalgo M, Oteo JA. Syndromic classification of rickettsioses: an approach for clinical practice. *Int J Infect Dis* 2014; 28C:126-39.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بمقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 362

سنة : 2017

## داء الريكتسيات: مظاهر وبائية وسريرية

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: أيوب الداغري**

المولد في: 02 مارس 1991 بعين عتيق

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** داء الريكتسيات – مظاهر وبائية – مظاهر سريرية – تجابير علاجية – الوقاية.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية