



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

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



ANNEE : 2020

THESE N°: 392

LES INFECTIONS À *RICKETTSIA*

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle BOULGSOA Rqia

Née le 02/06/1995 à Khemisset

De l'Ecole Royale du service de santé Militaire - Rabat

**Pour l'Obtention du diplôme de
Docteur en Médecine**

MOTS CLÉS: Doxycycline, Fièvre, Répulsifs, Rickettsioses.

JURY

Mr Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mme Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Mr Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGE

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V
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 Estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Méd.Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique _____

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie Inspecteur du SSM

Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp. Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR 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*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

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. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie

Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
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. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI

Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
V-D chargé Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL KHORASSANI Mohamed
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. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
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. 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

Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire.
Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie

Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *

Médecine interne
Pédiatrie

Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 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. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 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*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR 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
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Mohamed Ali Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie

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 *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

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

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

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

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

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

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *

Néphrologie

Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUEH Saad *	Anesthésie-réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie

Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. YAGOUBI Maamar
Pr. ZAHIDI Ahmed

Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Biochimie-chimie
Physiologie
Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Environnement, Eau et Hygiène
Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020
KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

Dédicaces



Je dédie cette thèse à...

À
FEU SA MAJESTÉ LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

À
SA MAJESTÉ LE ROIMOHAMED VI
CHEF SUPRÊME ET CHEF D'ETAT-MAJOR GÉNÉRAL
DES FORCES ARMÉES ROYALES
ROI DU MAROC ET GARANT DE SON INTÉGRITÉ
TERRITORIALE



Qu'Allah le glorifie et préserve son Royaume.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège.

À
TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelfattah LOUARAK

Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed ABBAR

Professeur en Urologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

El Mehdi ZBIR

Professeur en Cardiologie

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Mohammed ELBAAJ

Professeur de Médecine Interne

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

BOULAHYA Abdellatif

Professeur de Chirurgie Cardio – Vasculaire

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération*



A

Monsieur le Médecin Colonel Major Taoufiq AMEZIANE

Professeur de Médecine Interne

Directeur de l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.



*A MES CHERS PARENTS MME EL OUTMANI ITTO
ET MR BOULGSOA FARID*

Vous étiez toujours là, à mes côtés dans les moments difficiles d'examens pour me soutenir et m'encourager, vos conseils m'ont toujours guidé vers la réussite, votre tendresse, votre amour sans oublier vos prières qui ont été toujours un énorme secours pour mener à bien ma vie.

Vous m'avez transmis les valeurs essentielles de la vie, l'honnêteté et l'amour du travail.

Je vous dédie ce travail qui est le fruit de vos sacrifices et vos efforts fournis depuis ma naissance dans mon bien être et mon éducation.

Que dieu vous préserve pour moi et vous accorde une longue vie, santé et bonheur.

Je vous aime.



A MON CHER MARI MOHAMMED NSASRA

Avec tout mon amour je te remercie pour ton soutien indéfectible durant toutes ces longues années d'études.

Tu m'as toujours encouragé, incité de faire de mon mieux, ton soutien m'as permis de réaliser le rêve tant attendu.

Ton affection et Ton amour remplissent ma vie de bonheur.

Je te dédie ce travail avec mes vœux de réussite, de prospérité et de bonheur.

Je prie dieu le tout puissant de préserver notre attachement mutuel, et d'exaucer tous nos rêves.

Je t'aime.



*A MON CHER FRÈRE MEHDI BOULGSOA ET MA
CHÈRE SŒUR AYA BOULGSOA*

*En signe de l'affection et du grand amour que je vous porte, les mots sont
insuffisants pour exprimer ma profonde estime.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon
attachement indéfectible.*

*Que Dieu vous accorde santé, succès et réussite dans votre vie professionnelle et
personnelle.*

*A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE AINSI QU'É MA BELLE
FAMILLE*

A tous ceux et celles qui m'ont aidé de près ou de loin.

En signe de respect, de remerciement, et de reconnaissance.



A MA CHÈRE AMIE ET SŒUR SARA BENOVAHI

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, pour ton soutien, et ton encouragement durant toutes nos années d'études.

On a réussi ensemble à surmonter le stress et les moments difficiles des examens.

Je te souhaite un avenir plein de joie et de réussite dans la vie personnelle et professionnelle.

A TOUS MES CHÈRES AMIES

*SOUAD KERROUMI, HIBA MERRAS, SAFAA EL
ALAMI,*

*KHAOULA CHAABANI, CHAYMAA EL MESSARI,
HOUDA BOUKIDI, CHAYMAA MAATALLAOUI,
MERYEM ABOUSSABR*

En souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.

*A TOUS MES CHÈRES ENSEIGNANTS(ES) ET MES
CHÈRS PROFESSEURS*

Qui m'ont enseigné tout au long de mes études depuis le primaire jusqu'à mon parcours universitaire.

Ce travail est le fruit de vos efforts. Que dieu vous protège.



Remerciements



*À notre président de thèse et cher maître
Monsieur le professeur Mimoun ZOUHDI
Professeur de Microbiologie*

*Qui m'a fait un grand honneur en acceptant de présider le jury
de cette thèse.*

*J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère
être digne de votre confiance.*

*Que ces mots puissent témoigner de mon grand respect,
Ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.*



*A notre cher maitre et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur Yassine SEKHSOKH
Professeur de Microbiologie*

*Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez
accordée en acceptant de nous confier ce travail, ainsi pour votre
patience, votre disponibilité malgré les circonstances vécues à
cause de cette pandémie.*

*Votre sérieux, votre compétence, votre gentillesse et votre sens de
devoir nous ont énormément marqué.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre profonde admiration
pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*



*A notre cher maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur Ahmed GAOUZI
Professeur de Pédiatrie*

*Sa présence parmi le jury cette thèse m'a honoré.
Je le remercie pour sa disponibilité, sa gentillesse, sa modestie, et
pour le temps consacré à la lecture et l'évaluation de ce travail,
en espérant que ce travail est à la hauteur de votre attente.*



A notre maitre et juge de thèse
Madame le professeur Mariama CHADLI
Professeur Agrégée de Microbiologie

*Je vous remercie Madame pour le privilège que vous nous avez
accordé en siégeant parmi ce jury.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon profond
respect.*



LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Liste chronologique des rickettsioses identifiées.....	14
Tableau II :Les différentes espèces de la famille des Rickettsiaceae...	21
Tableau III :Score diagnostique de la FBM	41

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Rickettsies colorées par la méthode de Gimenez.	11
Figure 2: Rickettsies en culture sur cellules L929 après coloration de Gimenez grossissement 10x100	17
Figure 3: Eruption maculo-papuleuses.....	28
Figure 4 :Escarre d'inoculation	29
Figure 5 :Aspect maculo-papuleux et purpurique localisé au niveau des membres inférieurs.....	30

LISTE DES ABREVIATIONS

µm	:Micromètre
DDT	:DichloroDiphénylTrichloro éthane
ECG	:Electrocardiogramme
EDTA	:Ethylène Diamine Tétra Acétique
GFB	:Groupe des fièvres boutonneuses
GT	:Groupe des typhus
IF	:Immuno-fluorescence
LAR	:Lymphantisassociatedrickettsia
MLST	:Multi locus sequencetyping
MST	:Multi spacertyping
OMI	:Oedèmes des membres inférieurs
PCR	:Polymérase chainreaction
R	:Rickettsia
SCA	:Surface CellAntigen
WB	:Western blot

TABLE DES MATIERES

I-Introduction.....	1
II-Historique	3
1-Histoire des rickettsioses	3
2-Premières découvertes	4
3- Rickettsiologie moderne :.....	9
4-Nouvelles rickettsioses	12
III-EPIDEMIOLOGIE.....	15
1-Agent pathogène :.....	15
1.1-Taxonomie.....	15
1.2-Bactériologie :	17
2-Réservoir :.....	18
2-1 Groupe typhus :.....	18
2-2 Groupe de fièvre boutonneuse :	19
3-Modes de transmission	19
4-Vecteurs	19
5-Facteurs favorisants	23
6-Répartition géographique	24
III-Physiopathologie.....	25
1-Mécanismes de pénétration dans l'organisme :.....	25
2-Réponse immunitaire.....	26
IV-Etude clinique	27
1- Fièvre boutonneuse à tiques :	27

2-Rickettsioses vésiculeuses	34
3-Rickettsioses du groupe des typhus.....	35
3.1- Typhus murin	35
3.2- Typhus épidémique.....	35
V-Diagnostic	37
1-Sérologie.....	37
2-Culture	38
3-Coloration et immun détection.....	39
4-Biologie moléculaire	39
5-Critères et scores diagnostiques	40
VI-Diagnostic différentiel	43
VII-Evolution et complications.....	44
VIII-Traitement	45
IX-Prévention	47
1-Vaccination.....	47
2-Lutte et protection anti vectorielle.....	47
CONCLUSION	49
RESUME.....	50
BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE	53

I-INTRODUCTION

Les infections à *rickettsia* sont des infections à bactéries intracellulaires obligatoires, à coloration Gram négatif, colorées en rouge par la coloration de Gimenez [1]. Bactérie de la famille des *rickettsiaceae* et de l'ordre des rickettsiales. Nous y sommes plus souvent retrouvés devant l'augmentation des voyages internationaux. Elles touchent de manière préférentielle les cellules endothéliales. Celles du genre *rickettsia* sont en général des très petits bacilles (500nm) associés à des arthropodes essentiellement aux tiques qui jouent le Rôle de vecteurs et/ou de réservoirs d'animaux invertébrés mais aussi aux poux, aux puces ou à d'autres acariens. Elles se caractérisent par l'association de la fièvre et des signes cutanés. Des complications graves peuvent survenir. Selon les manifestations cliniques qu'elles provoquent, elles étaient classiquement séparées en deux groupes : les rickettsioses du groupe typhus, fièvres éruptives pures, et les rickettsioses du groupe des fièvres boutonneuses qui présentaient en plus de l'éruption fébrile de façon non systématique une escarre d'inoculation ou tache noire. Leur pronostic varie en fonction de l'espèce en cause. Dans certaines situations, les mécanismes physiopathologiques peuvent aboutir à une activation immunitaire conduisant à une atteinte vasculaire multi viscérale pouvant mettre en jeu le pronostic vital. En raison de leur croissance strictement

intracellulaire, leur diagnostic est difficile. La plupart des rickettsies du genre *rickettsia* sont transmises par des tiques ixodides mais avant l'apparition des techniques de la biologie moléculaire uniquement quelques espèces d'entre elles étaient connues en médecine humaine. Le diagnostic des rickettsioses a connu un grand progrès dans ces 20 dernières années grâce à la biologie moléculaire et à la découverte d'une nouvelle technique de culture cellulaire dérivée des cultures virales. Les traitements par tétracyclines ont montré leur efficacité dans les formes sans signes de gravité. Alors que le retard du traitement antibiotique spécifique peut entraîner une évolution grave dans certains cas. Il n'existe pas de vaccin et le meilleur moyen de prévention reste l'utilisation de répulsifs.

Ce travail a pour objectifs :

- Etudier les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des rickettsioses.
- Savoir les outils diagnostiques et thérapeutiques des rickettsioses.

II-HISTORIQUE

1-Histoire des rickettsioses

Entre 1906 et 1910, Howard T. Ricketts a démontré qu'une rickettsie peut se transmettre d'un patient à un animal à travers le sang [2].

Le typhus épidémique, est considéré comme la première rickettsiose décrite dénommé aussi, par les Anglo-Saxons, « epidemic typhus », cette rickettsiose est en rapport avec l'histoire de l'être humain, ainsi que ses guerres, et ses catastrophes [3].

En 1909, l'agent pathogène de la pathologie a été reconnu, beaucoup des historiens pensent que Thucydide qui a décrit en premier le typhus appelé "grande peste d'Athènes" et qu'il a causé le décès d'un tiers de la population de cette ville [4].

En 1546, Fracastor a donné une description plus détaillé de cette pathologie et il a tranché entre cette maladie et les autres épidémies, en détaillant aussi les facteurs qui contribuent comme les guerres et la misère [2].

En 1760, au montpelliérain Boissier, la pathologie a pris le nom de « typhus exanthématique », "tuphos" en grec [2].

En 1761, Simon-André Tissot a décrit la pathologie dans son livre qui porte le nom de « Son Avis au Peuple sur sa santé » : «un abattement de l'âme, quelquefois un grand mal de tête, un mauvais sommeil, une rêverie légère et sourde qui se manifeste surtout par l'air extraordinaire

et étonné des malades, quelques malades ont cependant des rêveries violentes, la peau se couvre de pétéchies. Ce sont de petites tâches d'un rouge livide, le terme de ces maladies est très irrégulier. L'on meurt quelque fois le septième ou le huitième jour, plus ordinairement entre le douzième et le quinzième, cette espèce de fièvre laisse ordinairement beaucoup de faiblesse» [2].

En 1836, Gerhard a fait la différence entre le typhus épidémique et la typhoïde [5]. Ils estiment qu'au début du XXe siècle sa description sera accomplie [3].

2-Premières découvertes

Charles Nicolle a pris le prix Nobel de médecine parce qu'il a démontré le rôle du pou dans la transmission du typhus, donc il a conclu que le typhus peut être transmis exclusivement par le pou [6,7]. Ricketts et von Prowazek ont contribué dans la reconnaissance de la rickettsiologie.

En 1910, Ricketts a prouvé la présence de micro-organisme responsable de la pathologie dans le sang d'un patient malade et dans le tube digestif du pou ; il est décédé du typhus en 1910, à l'âge de 39 ans.

En 1914, en Serbie pays épidémique du typhus Von Prowazek montre que la plupart des poux prélevés contiennent le micro-organisme [8].

En 1915, Von Prowazek est décédé aussi à cause du typhus.

En 1916, Henrique Da Rocha Lima a posé Le nom de genre "*Rickettsia*" [9], et le nom de *Rickettsia prowazekii*, pour le germe du typhus en donnant honneur pour H. T. Ricketts et S. Prowazek [10].

En 1898 et 1910, aux Etat unis, Brill a trouvé [11,12] une autre forme de la pathologie d'intensité modérée, mais celle-ci n'est pas liée au pou [13] cette forme a presque les mêmes symptômes du typhus. En 1933, Zinsser a démontré l'étiologie des rickettsioses [14].

En 1899, Maxey a décrit pour la première fois La Fièvre pourprée des Montagnes rocheuses (FPMR) [15].

Entre 1906 et 1910, Ricketts avait déjà commencé l'étude de la FPMR [16,17] et il a conclu que le vecteur de la FPMR est la tique du bois et qu'elle peut être transmise au cobaye.

Entre 1916 et 1919, Wolbach a montré la rickettsie pathogène [18].

Wolbach a observé aussi en premier l'agent pathogène du typhus épidémique.

En 1910, en Tunisie, Conor a décrit une nouvelle rickettsiose, la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) [19].

Sept observations ont été fait avec Bruch, concernant fièvre éruptive d'origine inconnue [20].

Lors de cette publication, les chercheurs ont trouvé une certaine concordance entre « la Fièvre boutonneuse » décrit en Tunisie et « la Fièvre pourprée des Montagnes rocheuses », trouvée aux Etats-Unis.

En fin d'année 1910, en Tunisie, Hayat et Conor ont démontré la présence de 4 cas de fièvre boutonneuse [21].

En plus des symptômes cliniques connus des pathologies infectieuses, s'ajoute l'éruption dont la description n'est pas encore nette.

En 1920 et 1923, à Rome, Filippela, Garducci, et Ingrao ont ajouté une description à la FBM [22] ils l'ont donné le nom de « fièvre du Professeur Garducci».

En 1925, Olmer [23] réclame la présence de 8 cas atteints d'une maladie épidémique très rare dont le tableau clinique comporte la présence d'une fièvre élevée ainsi qu'une éruption de type exanthématique. Il a mentionné aussi l'absence de signes de gravité lié à cette maladie, et de tout signe biologique ainsi que cette épidémie survient de façon exclusive dans la saison chaude.

A Marseille, ce chercheur a trouvé la FBM en 1923 [24] et, Pieri

A décrit chez les malades la « tâche noire », ou escarre d'inoculation [25].

En 1927 [21], Olmer, Boinet et Pieri ont démontré pour la première fois la présence d'une concordance entre la « fièvre exanthématique du littoral méditerranéen et les autres affections typhoïdes à

exanthème». D. Olmer et J. Olmer [24], en 1927, ont décrit les symptômes cliniques présentés chez des patients dans la région marseillaise.

En 1930, Durand a fait une transmission expérimentale de l'infection par la tique d'un chien, *Rhipicephalus sanguineus* [26]. Entre 1931 et 1935, Blanc et Caminopétros [27,28] ont démontré l'agent pathogène responsable de la FBM, ainsi que son mode de transmission [29].

En 1932, Brumpt [30] a démontré la présence d'une rickettsie sous le nom de *R. conorii* en rapport des rhipicéphales infectés.

Les travaux concernant le diagnostic initiés par Wilson en 1909, et par Ricketts en 1910 [31,32], puis par Von Prowazek en 1914 ont abouti à la mise en place d'une technique du sérotypage chez la souris.

Weil et Félix ont démontré que quelques souches de *Proteus X* sont agglutinées par le sérum des convalescents du typhus en 1916 [33].

Donc le diagnostic de la pathologie sera plus facile par la suite. Si la réaction sérologique de Weil Felix est revenue positive [34] dans le typhus et dans la fièvre boutonneuse, cela permet d'associer ces deux groupes de pathologies.

En 1933, D.Olmer a officiellement enregistré « la fièvre exanthématique » à l'ordre du jour du congrès international d'hygiène méditerranéen [21].

Plusieurs tableaux cliniques similaires à la FBM ont été décrits dans les différentes régions du monde.

La pathologie est dénommée Kenya tick typhus ou South-African spotted, en Afrique du Sud. En Inde, au Japon et en Chine, elle a pris le nom de Thaïtick typhus.

Avant 1947, Le traitement de la FBM [35], a été présenté à base d'uroformine, de métaux colloïdaux, et de dérivés acridiniques mais il semble être inefficace.

En 1947, Burkholder a découvert le chloramphénicol et il a démontré son efficacité in vitro [36].

Dès 1948, des chercheurs américains discutent la découverte de chloramphénicol [37] et leur efficacité sur les affections rickettsiennes.

Giroud [38] a prouvé que l'auréomycine et la chloromycine ont une rickettsiostatique et rickettsiocide.

Cette action a été affirmée en 1949 par Jambon [37] et en 1950 par Gac [39].

Les essais cliniques ont conclu l'efficacité du chloramphénicol pour le typhus épidémique et aussi pour le typhus marin : 26 patients sont traités par Payne [40] et Smadel [41].

La fièvre chute en moyenne de 14 jours à 2 à 4 jours sous la prise du chloramphénicol.

L'efficacité du chloramphénicol dans le typhus épidémique, a été prouvé sans rechute ni séquelles [42].

Les tétracyclines [43] semblent être aussi efficaces.

3- Rickettsiologie moderne :

Le diagnostic, l'épidémiologie et la clinique des rickettsioses ne cessent de développer.

Le test de Weil Felix, est remplacé par l'immunofluorescence, technique de référence [44,45].

En 1975, le western blot (WB) et l'adsorption croisée (AC) donnent un diagnostic des rickettsioses.

Les cas confirmés par immunofluorescence [46], Raoult a utilisé ces cas [47,48] pour établir une description clinique de la pathologie.

Le progrès de la culture cellulaire et de la biologie moléculaire a beaucoup amélioré l'épidémiologie des rickettsies [49].

La biologie moléculaire a développé de nouveaux moyens pour le diagnostic des rickettsioses.

La PCR, a créé des moyens d'identification, de typage et de classification taxonomique [50].

Les bactéries intracellulaires qui prennent une coloration rouge par la coloration de Gimenez (figure1), appartiennent à l'ordre des rickettsiales : ces bactéries étaient dénommés rickettsies [51].

Les techniques de biologie moléculaire ont contribué d'une façon évolutive dans la classification des rickettsies. Donc, *Coxiella burnetii* (agent de la fièvre Q) et les bactéries du genre *Bartonella* n'appartiennent plus à l'ordre des Rickettsiales.

Le mot Rickettsioses signifie actuellement 3 groupes de maladies : (1) les rickettsioses dues aux bactéries du genre *rickettsia* de la famille des *rickettsiaceae* comprenant le groupe boutonneux et le groupe typhus, (2) les ehrlichioses et anaplasmoses dues à des bactéries de la famille des *anaplasmataceae* et, (3) le typhus des broussailles dû à *orientia tsutsugamushi* [52,53].



Figure 1: Rickettsies colorées par la méthode de Gimenez. [54]

De nouvelles espèces ont été découvertes [53]. 9 parmi eux ont été isolés dans des tiques, avant de savoir s'elles sont pathogènes ou pas.

Aujourd'hui, 26 espèces sont officiellement reconnues [49]. Certaines espèces sont connus pathogènes pour l'être humain, donnant ainsi des fièvres boutonneuses et du typhus.

Par contre d'autres n'ont été reconnus que chez des arthropodes et on ne connaît pas leur pathogénicité jusqu'à maintenant [50].

D'ailleurs, grâce à ces progrès, plusieurs bactéries ont été identifiées à travers le monde. Dans plusieurs régions du monde qui n'ont jamais

décrit cette pathologie, le tableau clinique des rickettsioses a été présenté à titre d'exemple, *R. japonica*, au Japon [53].

4-Nouvelles rickettsioses

Ces dernières années, l'épidémiologie des rickettsies a connu un grand progrès grâce au développement de la culture cellulaire et de la biologie moléculaire.

Nouvelles espèces ont été reconnues et, la découverte des signes cliniques associés à chaque espèce a connu une grande amélioration [53].

Depuis 1984, 16 nouvelles espèces ont été décrites, donc il s'agit actuellement de 26 espèces de *rickettsia* identifiées [49].

Les nouvelles rickettsioses reconnues comportent (Tableau I) la fièvre boutonneuse du Japon (*rickettsia japonica*), la fièvre pourprée des îles Flinders (*rickettsia honei*), la fièvre d'Astrakhan (*R. conorii subsp.*). Le typhus à tique d'Afrique (*Rickettsia africae*), la fièvre boutonneuse à puces (*Rickettsia felis*), la rickettsiose d'extrême orient (*Rickettsia heilongjiangensis*), le TIBOLA (« tick-borne lymphadenopathy ») (*Rickettsia slovaca*) le « lymphangitis - associated rickettsia » (LAR) (*Rickettsia sibirica subsp. Mongolitimonae*) et les rickettsioses non nommées dues à *R.aeschlimanii*, *R.parkeri*, *R.helvetica*, *R.massiliae* et

«*R. marmionii* » [54].Plusieurs *rickettsia* ont été identifiées, mais elles ne sont pas impliquées en pathologie humaine [49].

Tableau I: Liste chronologique des rickettsioses identifiées [24]

Rickettsies	Année	Pathologies correspondantes
<i>Rickettsia japonica</i>	1985	fièvre boutonneuse du Japon (ou « Oriental spotted fever »)
<i>Rickettsia felis</i>	1990	fièvre boutonneuse à puces
<i>Rickettsia honei</i>	1992	fièvre pourprée des îles Flinders
<i>R. conorii</i> subsp. <i>Caspia</i>	1991	fièvre d'Astrakhan
<i>Rickettsia africae</i>	1992	typhus à tique d'Afrique
<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	1996	rickettsioses d'extrême orient
<i>Rickettsia slovaca</i>	1997	<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>
<i>Rickettsia sibirica</i> subsp. <i>Mongolitimonae</i>	1996	le LAR « lymphangitis - associated rickettsia »
<i>R. aeschlimanii</i>	2002	Rickettsiose non nommée
<i>R. parkeri</i>	2004	Rickettsiose non nommée
<i>R. helvetica</i>	1999	Rickettsiose non nommée
<i>R. massiliae</i>	2005	Rickettsiose non nommée
« <i>R. marmionii</i> »	2003-2005	Rickettsiose non nommée

III-EPIDEMIOLOGIE

1-Agent pathogène :

1.1-Taxonomie

Au début, la classification des rickettsies était basée sur des critères phénotypiques [54]. Donc, les petits coccobacilles à Gram négatif, cultivant sur des tissus, dont la division se fait par scissiparité, qui prennent la fuchsine basique lors de la coloration de Gimenez, et qui provoquent une maladie chez des hôtes vertébrés, étaient classées dans la famille des rickettsies.

Des études phylogéniques ont été faites en comparant les séquences du gène codant pour l'ARN ribosomique (ARNr) 16S. Donc la classification a changé. Les Rickettsies appartiennent au sous-groupe alpha des protéobactéries, et dans l'ordre des Rickettsiales, on trouve les genres *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia*, *Wolbachia*, *Rickettsia* et *Orientia*. *Rochalimaea* a été entré au genre *Bartonella* de la famille des *Bartonellaceae* au sein toujours de la division des protéobactéries, mais n'appartient plus à l'ordre des Rickettsiales. *Coxiella burnetii* était également intégré dans la famille des *Legionellaceae*. Cependant le gène de l'ARNr 16S, dont les deux taxons sont homologues, n'est pas assez discriminatif.

Actuellement, on utilise les séquences de plusieurs gènes pour identifier le genre, l'espèce et le groupe. Ce sont des gènes codant pour l'ARNr 16S, les antigènes de surface cellulaire SCA1, SCA2 et SCA4, les protéines de la membrane externe ompA et ompB, le citrate synthétase gltA, et le gène D codant pour une protéine de 17 kDa.

On a recours à des techniques de PCR-RFLP (Restriction Fragment Length Polimorphism), de « Multi Spacer Typing » (MST) et de « Multi Locus Sequence Typing » (MLST) pour effectuer ces analyses [55].

La taxonomie du genre *rickettsia* est la suivante :

- Domaine : Bactéries
- Phylum : Protéobactéries
- Classe : Alphaprotéobactéries
- Ordre : Rickettsiales
- Famille : *Rickettsiaceae*
- Genre : *Rickettsia*

Le genre *rickettsia* est divisé en deux groupes : le groupe des typhus (GT) comportant *R. typhi* et *R. prowazekii* ; et le groupe des fièvres boutonneuses (GFB) comprenant plusieurs espèces dont *Rickettsia felis*, *R. rickettsii*, *R. conorii*

1.2-Bactériologie :

Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires strictes de 0.3 à 2.5 μm de longueur. Elles ont la forme de coccobacilles. Elles se multiplient par scissiparité. Dans leur cytosol on trouve des ribosomes et des brins d'ADN. Ce cytosol est entouré par une membrane constituée de 3 couches, une interne et une externe, composées de deux couches qui délimitent le périplasme et qui contient une couche de peptidoglycanes. Cette membrane est entourée par du Glycocalyx ou slime. Les rickettsies ne sont pas colorées par la coloration de gram en raison de la présence du glycocalyx. Elles sont mises en évidence par la coloration de Gimenez à la suite de la fixation de la fuchsine basique donnant alors une couleur rouge violacée et la coloration de Giemsa permet aussi leur mise en évidence.

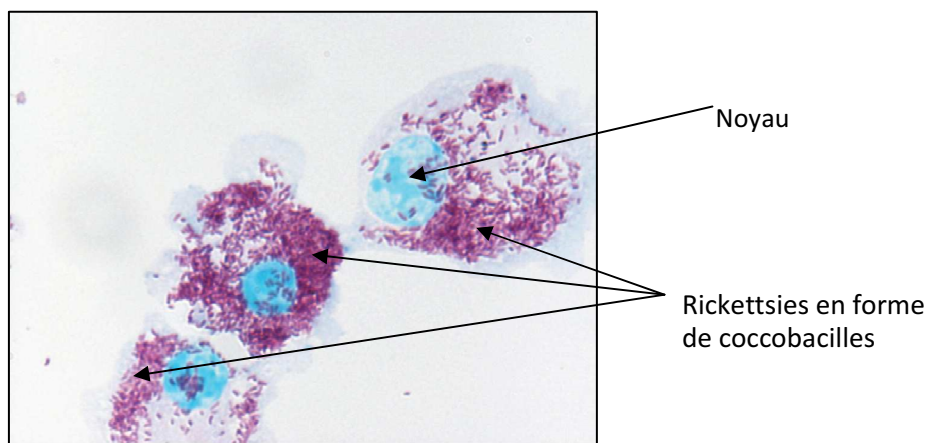


Figure 2: Rickettsies en culture sur cellules L929 après coloration de Gimenez grossissement 10x100 [56]

La température optimale de croissance des rickettsies est de 32 °C pour celle du groupe boutonneux, 35 °C pour le groupe typhus et *O. tsutsugamush*. Elles sont inactivées rapidement par la chaleur à 56°C, mais elles résistent à la congélation et à la dessiccation.

On distingue les principaux antigènes chez les rickettsies :

- Les lipopolysaccharides (LPS) ; des lipoprotéines de 17 KDa présentent l'antigène O des bactéries.
- La famille des protéines membranaires de haut poids moléculaire spécifiques d'espèce « surface cell antigen » (SCA) : incluent les protéines OmpB (également dénommée Sca5) de 120-kDa et OmpA (Sca0) de 190 kD, présentes seulement dans le groupe boutonneux, et Sca4. Ces protéines sont à la base de l'identification sérologique des rickettsioses [56].

2-Réservoir :

2-1 Groupe typhus :

R.prowasekii : est une espèce dont le réservoir est représenté essentiellement par l'homme.

R.typhi : possède un réservoir animal étendu qui se présente essentiellement par de petits rongeurs.

2-2 Groupe de fièvre boutonneuse :

Le réservoir est représenté par les mammifères comme le chien dans ce groupe.

Dans ce groupe pour former un réservoir, il suffit que l'hôte habituel du vecteur donneur, constitue une rickettsiémie et donc elle va être une source d'infection pour le vecteur réceptif.

3-Modes de transmission

La transmission des rickettsies se fait à travers des arthropodes vecteurs.

Pour les rickettsies du GFB, sont transmises par les tiques, introduit à l'homme à travers la voie cutanée et cela se fait au cours de son repas sanguin par l'intermédiaire de la salive des arthropodes [57].

Pour les rickettsies du GT, après le processus d'élimination dans les selles des poux et des puces, les rickettsies vont par auto-inoculation pénétrer lors du grattage au niveau du site de la pique [58].

4-Vecteurs

Le vecteur principal du GFB est représenté par la tique. Pour les autres rickettsioses, on peut trouver des différents vecteurs comme le pou de corps (*Pediculus humanus*), les puces, et aussi les coccinelles. Chaque rickettsie a un vecteur spécifique [59]. A titre d'exemple pour l'agent de la FB, *R. conorii*, on trouve un vecteur unique sous le nom

de : *Rhipicephalus sanguineus*. Par contre, cette tique peut comporter d'autres espèces de rickettsies dont la pathogénicité reste inconnue.

Par ailleurs, pour certaines rickettsioses, beaucoup d'espèces de tiques appartenant au même genre peuvent être des vecteurs en prenant l'exemple d'*Amblyomma spp* pour *R. africae* et *Dermacentor spp* pour *R. slovaca*.

Il est par contre connu qu'un vecteur ne peut pas comporter en même temps plusieurs types de rickettsies. Il apparaît qu'il y a une sorte de compétition entre les espèces de rickettsies empêchant la présence d'une co-infection chez un même hôte [60].

Le tableau II montre Les différentes espèces de Rickettsies déjà reconnues avec leurs réservoirs et vecteurs ainsi que leur distribution géographique [61].

Tableau II :Les différentes espèces de la famille des Rickettsiaceae [61.]

Genre et espèces	Maladies	Arthropodes vecteurs	Animaux vertébrés potentiellement réservoirs	Distribution géographique
Groupe typhus				
<i>R. prowazekii</i>	Typhus épidémique	<i>Pediculus humanus corporis</i> Ecureuil volant <i>P humanus humanus</i>		Afrique (Ethiopie, Burundi), Amérique centrale, Amérique du Sud, Etats-Unis, Asie
<i>R. typhi</i>	Typhus murin / endémique	Rongeurs, opossum, <i>Xenopsylla cheopis</i> chat		Ubiquitaire
Groupe des fièvres boutonneuses				
<i>R. aeschlimannii</i>	Fièvre boutonneuse	<i>Hyalomma marginatus</i> <i>Rhipicephalus appendiculatus</i>		Maroc, Afrique du Sud, Corse, Espagne
<i>R. africae</i>	Fièvre à tique africaine	<i>Amblyomma hebraeum</i> <i>A variegatum</i>		Afrique, Antilles
<i>R. africae</i>	Fièvre à tique africaine	<i>Amblyomma hebraeum</i> <i>A variegatum</i>		Afrique, Antilles
<i>R. akari</i>	Fièvre vésiculeuse ou rickettsialpox	<i>Liponissoides sanguineus</i>	Ecureuil coréen	Etats-Unis, Croatie, Slovénie, Ukraine, Afrique du Sud, Turquie
<i>R. asiatica</i>	Pathogénicité inconnue			
<i>R. australis</i>	Fièvre à tique du Queensland	<i>Ixodes holocyclus</i> <i>I tasmani</i>	Rongeur	Australie
<i>R. conorii conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Chiens, rongeurs	Sud de l'Europe, Afrique, Moyen-Orient
<i>R. conorii caspia</i>	Fièvre boutonneuse d'Astrakhan	<i>R sanguineus</i> <i>R pumilio</i>		Astrakhan (Russie) Tchad
<i>R. conorii indica</i>	Fièvre boutonneuse indienne	<i>R sanguineus</i>		Inde

<i>R. conorii israelensis</i>	Fièvre boutonneuse d'Israël	<i>R sanguineus</i>		Israël
<i>R. felis</i>	Fièvre boutonneuse à puce	<i>Ctenocephalides felis, C canis, Pulex irritans, Archaeopsylla erinacei, Xenopsylla cheopis</i> (puces)	Chat, chien, rongeurs, opossum, hérisson	Ubiquitaire
<i>R. helvetica</i>	Fièvre non éruptive	<i>Ixodes ricinus, I ovatus, I persulcatus, I monospinus</i>	Cervidés	Thaïlande, Japon, France, Espagne, Italie, Europe de l'Est
<i>R. heilongjiangensis</i>	Fièvre boutonneuse d'Extrême-Orient	<i>Dermaecentor silvarum</i>		Est de l'Asie
<i>R. honei</i>	Fièvre boutonneuse de l'île Flinders	<i>Aponomma hydrosauri, A cajannense, Ixodes granulatus</i>		Australie (Ile Flinders), Thaïlande, Etats-Unis
<i>R. honei marmiomii</i>	Fièvre boutonneuse d'Australie	<i>H novaguinaea, Ixodes holocyclus</i>		Australie
<i>R. japonica</i>	Fièvre boutonneuse japonaise	<i>Dermaecentor taiwanensis, Hyalomma longicornis, H flava, Ixodes ovatus</i>	Cerf Sika, rongeurs	Japon
<i>R. massiliae</i>	Fièvre boutonneuse	<i>Rhipicephalus sanguineus, R turanicus, R muhsamae</i>		Europe de Sud, Afrique
<i>R. monacensis</i>	Fièvre boutonneuse	<i>Ixodes ricinus, I scapularis</i>		Europe, Etats-Unis, Maroc, Algérie, Tunisie
<i>R. montanensis</i>	Pathogénicité inconnue			
<i>R. parkeri</i>	Fièvre boutonneuse	<i>Amblyomma maculatum, A americanum, A triste</i>		Amérique du Sud, Etats-Unis
<i>R. peacockii</i>	Pathogénicité inconnue			
<i>R. raoultii</i>	SENLAT*	<i>Dermaecentor reticulatus, D marginatus</i>	Chien	Europe
<i>R. rickettsii</i>	Fièvre boutonneuse des montagnes rocheuses	<i>Dermaecentor andersoni, D variabilis, Rhipicephalus sanguineus, Amblyomma cajannense, A aureolatum</i>	Chien, lapin, campagnol, rats, écureuil, opossums	Etats-Unis, Amérique du Sud
<i>R. rhipicephali</i>	Pathogénicité inconnue			
<i>R. sibirica sibirica</i>	Typhus à tique de Sibérie	<i>Dermaecentor nutalli, D marginatus, D silvarum, Haemaphysalis concinna</i>	Rongeurs	Russie, Chine
<i>R. sibirica mongolitimonae</i>	LAR**	<i>Hyalomma asiaticum, H truncatum</i>	Oiseaux migrateurs	Asie, France, Afrique

<i>R. slovacae</i>	TIBOLA***	<i>Dermacentor marginatus, D reticulatus</i>		Europe, Afrique du Nord
Non classées				
<i>R. canadensis</i>	Pathogénicité inconnue		Tiques	
<i>R. bellii</i>	Pathogénicité inconnue		Tiques	
Genre <i>Orientia</i>				
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Typhus des broussailles	<i>Leptotrombidium</i>	Rongeurs	Afghanistan, Pakistan, Russie, Indonésie, Malaisie, Thaïlande, Japon, Chine, Corée, Nouvelle Guinée, Nord de l'Australie

5-Facteurs favorisant

Les facteurs qui favorisent la transmission des rickettsioses sont :

- Le climat froid, en fait les conditions optimales de survie de poux sont un taux d'humidité de 70 % à 90 % et une température comprise entre 29 °C et 32 °C. Ainsi, si l'hôte devient très chaud à cause de la fièvre ou après un exercice physique intense, les poux le quittent. Ils meurent à 50 °C mais ne sont pas tués par l'eau ou le savon.
- La pauvreté et un nombre élevé de sans abri.
- Les endroits surpeuplés et le manque d'hygiène jouent un grand rôle dans la multiplication des poux de corps et donc ils favorisent la transmission des rickettsioses.

6-Répartition géographique

Dans plusieurs régions du monde, on note la présence des rickettsioses, cependant cette présence varie en fonction de l'existence de leur vecteur et de la répartition géographique des réservoirs (tableau II).

Certaines espèces ont une distribution géographique très étendue, comme *R. conorii*, *R. helvetica*, et *R. rickettsii*, alors que d'autres ont une distribution géographique très limitée à titre d'exemple rickettsiose de l'île de Flinders.

Il apparaît que des études de séroprévalence ont objectivé la présence des rickettsies du GFB chez l'homme dans plusieurs régions du monde hors la zone méditerranéenne.

Les études ont montré aussi la présence des rickettsies du groupe typhus sur de nombreux continents : en Asie, en Afrique et en Océanie.

III-PHYSIOPATHOLOGIE

1-Mécanismes de pénétration dans l'organisme :

Les rickettsies du GFB sont reconnues cliniquement par l'escarre d'inoculation. Cette dernière correspond à la nécrose cutanée qui est le résultat de la prolifération locale des rickettsies aboutissant à des phénomènes de vascularite avec infiltration lymphoplasmocytaire périvasculaire et ischémie tissulaire.

La présence des signes cutanés comme l'éruption maculopapuleuse voire purpurique est expliqué par le passage des rickettsies par voie hématogène et l'apparition des signes généraux ainsi que les phénomènes de vascularite généralisée.

Des occlusions vasculaires par thrombus de fibrine et un infiltrat inflammatoire périvasculaire sont trouvés lors de l'histologie de la peau.

Dans les formes sévères des rickettsioses, on observe l'atteinte de plusieurs organes : atteintes cérébrales, pulmonaires, hépatiques, intestinales, rénales ou myocardiques par ces mêmes mécanismes.

Les rickettsies entrent dans les cellules endothéliales des petits et moyens vaisseaux, lors du passage par voie hématogène grâce aux protéines de surface (OmpA ou OmpB).

Les rickettsies échappent de la phagocytose [62]. Une fois les rickettsies intègrent la cellule, Elles échappent de façon rapide du

phagosome pour rester libre au sein du cytoplasme où la multiplication se fait par scissiparité.

Les rickettsies du GFB ont la propriété de se mouvoir dans la cellule hôte à cause de leur pouvoir de polymériser l'actine cellulaire.

Elles envahissent le noyau cellulaire et elles peuvent être expulsées par des mécanismes de projections cellulaires [63]. Leur activité cytopathogène sur les cellules endothéliales entraîne une élévation de l'adhérence plaquettaire à ces cellules et par conséquent les propriétés antithrombotiques de l'endothélium sont altérées [64].

L'ensemble de ces mécanismes entraînent l'apparition d'une vascularite.

2-Réponse immunitaire

Les rickettsies déclenchent une réaction immunitaire caractérisée par une augmentation du taux de tumor necrosis factor (TNF) alpha, la production d'interféron gamma et par l'activation des lymphocytes T [62].

Dans les infections à *O. tsutsugamushi*, un sérotype peut déclencher des réactions immunitaires croisées, ces derniers protègent contre une infection déclenchée par d'autres sérotypes mais de façon transitoire.

IV-ETUDE CLINIQUE

1- Fièvre boutonneuse à tiques :

Le tableau clinique des rickettsioses à tiques dépend de chaque espèce. L'incubation est en moyenne entre 6 à 10 jours, après les signes apparaissent et se présentent par une fièvre, des céphalées, des myalgies, une éruption cutanée (maculeuse ou maculopapuleuse) (Figure3), une adénopathie de drainage et, une ou plusieurs escarres d'inoculation (Figure4), cette dernière peut être absente [65 ,66].

La découverte d'adénopathies occipitales douloureuses à l'examen clinique avec une lésion nécrotique du cuir chevelu évoquant une TIBOLA (Tick-Borne Lymphadenopathy) permettent de poser le diagnostic de façon précoce. Les tiques peuvent transmettre plusieurs agents pathogènes qui sont aussi impliqués dans les signes cliniques [67].

- une lymphangite avec une escarre d'inoculation évoque une LAR (Lymphangitis-Associated Rickettsiosis) [68].
- Plusieurs escarres au niveau des membres inférieurs évoquent la fièvre à tique africaine.
- Une fièvre prolongée sans éruptions cutanées, ni escarre ni adénopathies suggère une infection par *Rickettsia Helvetica* [69;70].



Figure 3: Eruption maculo-papuleuses [71]



Figure 4 :Escarre d'inoculation [71]



Figure 5 :Aspect maculo-papuleux et purpurique localisé au niveau des membres inférieurs [71]

Le début de la symptomatologie est brutal et apparait après une incubation moyenne de 6 jours, ce début est marqué par l'association d'une fièvre de 39 °C ou 40 °C, des frissons, des myalgies et des céphalées [67]. On doit évoquer le diagnostic en zone endémique l'été surtout si on trouve à l'examen clinique le chancre d'inoculation, ou « tache noire » en raison du manque de spécificité des signes cliniques [65,66]. La tache noire est se trouve dans 50 à 75 % des cas. On la trouve typiquement sous la forme suivante

(Figure4) : lésion croûteuse de 0.5 à 2 cm de diamètre, de couleur noirâtre, indolore, entourée d'un halo érythémateux.

On la trouve souvent atypique sous la forme suivante : un furoncle simple, croûte grisâtre de diamètre réduit. Il faut rechercher cette lésion soigneusement au niveau du cuir chevelu (localisation fréquente chez l'enfant) et les plis (aine, aisselle, pli fessier). Parfois l'examen peut trouver la tique située sur cette zone. On peut trouver à l'examen clinique une conjonctivite unilatérale qui remplace l'escarre d'inoculation et cela signifie une contamination après manipulation de tiques infectées [72]. Parfois l'escarre laisse une lésion séquellaire mais celle-ci s'efface en quelques jours.

La période d'état se caractérise par l'association des deux signes cliniques de la période de début, la fièvre qui est en plateau dépassant 39°C et l'escarre.

Une asthénie extrême, une anorexie, myalgies, céphalées intenses et une oligurie apparaissent au cours de cette période.

A l'examen clinique, on note la présence d'un pouls qui est légèrement dissocié ainsi qu'une hypotension relative qui peut parfois s'associer à des OMI. La présence de la « tache noire » est associée à une éruption dans 97 à 99 % des cas [65]. On note l'apparition de l'éruption cutanée après 4 jours en moyenne du début de la maladie (1 à 7 jours), elle se présente en tous points du corps et devient généralisée en 1 à 3 jours. Elle est maculeuse au début puis devient maculopapuleuse (Figure 3). Sa couleur est rosée ou cuivrée mais parfois elle se trouve sous une forme purpurique, au niveau des MI mais quand elle est généralisée, cela témoigne d'une forme sévère.

L'exanthème épargnant la face s'étend au niveau des paumes des mains et à la plante des pieds. Puis l'éruption prend un caractère polymorphe. Par la suite les papules peuvent donner l'aspect en peau de léopard.

Manifestations extra cutanées [72] :

- Sur le plan digestif, on note la présence des lésions gastroduodénales, une pancréatite aiguë, ou une diarrhée.

L'hépatite est modérée dans la FBM. On trouve une hépatosplénomégalie fréquente chez l'enfant, très rare chez l'adulte. L'ictère est parfois notée dans les des formes graves.

- Sur le plan neurologique, les signes méningés sont fréquents [64]. Dans les formes graves on note un syndrome confusionnel. Chez le nourrisson et dans les formes sévères des convulsions peuvent apparaître. On peut noter la présence d'une ataxie cérébelleuse passagère. Ces atteintes neurologiques régressent en général sans laisser des séquelles. L'atteinte des nerfs périphériques est très rare, une hypoacousie peut apparaitre (l'atteinte de la huitième paire crânienne), et qui peut rester longtemps avant de se disparaître. La polyradiculonévrite est rarement rapportée.
- Sur le plan cardiovasculaire, on note la présence d'un collapsus initial et une hypotension qui est sans gravités. Au niveau de l'ECG on note dans 11 % des cas allongement du PR, négativation de T et blocs de branches. Dans les formes graves de la pathologie on trouve une bradycardie. Des phlébites des MI ont également été décrites.
- Sur le plan ophtalmique, On note la présence des chorio-rétinites.

- Sur le plan respiratoire, La toux est fréquente (10 % des cas), aussi que la dyspnée. Cette dernière peut devenir majeure, témoignant d'une hypoxémie, avec hypocapnie dans les formes graves [72]

2-Rickettsioses vésiculeuses

La rickettsiose vésiculeuse est due à *Rickettsia akari*, du groupe boutonneux et elle est transmise par *Liponyssoides sanguineus*.

Après une incubation d'une durée moyenne de de 7 à 10 jours. Le début de la maladie est brutal, et marquée par une fièvre élevée, des frissons, des myalgies, une anorexie et une photophobie.

Il apparaît généralement une papule rouge et indolore devenant vésiculeuse par la suite au niveau du site d'inoculation. On peut noter la présence d'une adénopathie satellite. L'éruption apparaît en moyenne trois jours environ, mais elle peut apparaitre dès les premiers signes. Elle se présente d'abord sous forme maculo-papuleuse avec des lésions de 2 à 10 mm, puis elle devient vésiculeuse et, enfin croûteuse.

La maladie évolue vers la guérison en trois semaines sans laisser de cicatrice. Les céphalées et l'asthénie peuvent rester présents jusqu'à une à deux semaines.

3-Rickettsioses du groupe des typhus

3.1- Typhus murin

Le typhus murin est dû à *rickettsia typhi*, l'incubation est en moyenne de 7 à 14 jours, marqué par un début qui peut être brutal ou progressif, qui se caractérise par l'association d'une fièvre élevée, des céphalées, une asthénie extrême et des myalgies.

La phase d'état est caractérisée par une fièvre est en plateau. L'éruption apparaît après 3 à 6 jours (jusqu'à 18 jours) avec absence d'une lésion d'inoculation. L'éruption est discrète ou purpurique, maculeuse puis maculo-papuleuse et n'est présente que dans 50 % à 79 % des cas [73]. Elle peut apparaître au tronc puis elle s'étend aux membres puis les paumes des mains et les plantes des pieds. Sur une peau noire, elle est plus difficile à détecter. Les manifestations cliniques sont variables :

- Gastro- intestinales : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée
- Respiratoires : toux sèche
- Neurologiques : confusion [73]

3.2- Typhus épidémique

Le typhus épidémique ou typhus à poux, est dû à *rickettsia prowazeki*. La période d'incubation est de 10 à 14 jours. La maladie est marquée par la présence d'une sensation de malaise avec la survenue brutale

de la fièvre, céphalées et de myalgies aboutissant à une position d'accroupissement dénommée « sutama ».

On peut noter l'apparition de plusieurs symptômes comme les nausées, vomissements, anorexie, arthralgies, douleurs abdominales.

Parfois, une atteinte pulmonaire (bronchite, pneumopathie interstitielle, bronchiolite), une splénomégalie ou une conjonctivite peuvent apparaître.

Les complications neurologiques comme les signes d'irritation méningée, confusion, prostration, somnolence, coma, hémiplégie, monoplégie, myélite, névrite [74] et cardiaques constituent la sévérité de la maladie. Elles sont présentes dans 80 % des cas.

Sans oublier l'absence de l'escarre d'inoculation aux sites de piqûre des poux. La majorité des patients présentent une éruption cutanée maculaire, maculo-papulaire ou pétéchiale qui débute au niveau du tronc et s'étend aux membres, épargnant la face, la paume des mains et la plante des pieds. Dans les formes graves, on note la présence d'une gangrène des extrémités.

V-DIAGNOSTIC

1-Sérologie

La sérologie constitue la technique la plus utilisée pour diagnostiquer les rickettsioses. Cette technique ne permet qu'un diagnostic rétrospectif.

Le test de Weil et Felix est considéré comme le premier outil sérologique, caractérisé par sa technique facile, il repose sur l'agglutination de trois souches de proteus qui ont des communautés antigéniques avec les rickettsies : OX2 (pour les rickettsies du groupe boutonneux), OX19 (pour le groupe typhus) et OXK (pour *O. tsutsugamushi*). Cette technique est abandonnée, ne permet pas d'identifier la rickettsiose en cause, elle a juste une valeur d'orientation. Actuellement l'immunofluorescence (IF) représente la technique de référence [44,75]. Mais, la séroconversion peut être retardée.

Il existe plusieurs réactions croisées entre les rickettsies du même groupe, du même genre, voire entre les rickettsies et des bactéries très différentes.

Une infection récente à *rickettsia* a comme preuves un taux d'anticorps anti-immunoglobulines M (IgM) > 1/64 et/ou un taux d'anticorps anti-immunoglobulines G (IgG) > 1/128, ou une séroconversion sur le 2eme sérum, ou une élévation des IgG à 4 fois le taux de base.

Si les réactions croisées entre les antigènes testés sont observées, donc l'espèce retenue est celle dont les titres d'anticorps (IgM + IgG) sont 2 fois supérieurs aux autres espèces [44]. Pour identifier les rickettsies qui présentent des réactions croisées, on peut avoir recours aux techniques spécialisées comme le WB ou l'AC [59]. Ces techniques ne sont trouvées que dans les centres de référence avec un coût élevé.

2-Culture

La culture doit être réalisée dans des laboratoires de niveau de sécurité biologique 3. Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires et donc elles ne peuvent pas être isolées sur milieux usuels.

Au Centre National de Référence à Marseille (CNR-France), la méthode actuelle est l'isolement par centrifugation en tubes bijoux. Dans un tube stérile, on place une lamelle de verre, support d'un tapis cellulaire. On dépose le produit pathologique (sang, biopsies de peau, broyat de tiques...) dans le tube puis on centrifuge une heure pour faciliter l'adhésion des bactéries aux cellules. L'inoculum est ensuite retiré et on le remplace par du milieu frais de culture. Les fibroblastes embryonnaires, et d'autres types cellulaires (Vero, L929, XTC-2 ou MRC5) sont utilisés en routine [76]. Les rickettsies sont par la suite détectées sur une lamelle par IF. L'isolement des rickettsies repose sur le prélèvement de l'escarre d'inoculation après biopsie cutanée.

3-Coloration et immun détection

La coloration de Gimenez [45] détecte les rickettsies dans les tissus ou le sang [77], avant la séroconversion, ce qui permet de prendre le traitement de façon très précoce.

L'immunohistochimie, permet de mettre en évidence les rickettsies sur tissus fixés en paraffine en utilisant des anticorps spécifiques polyclonaux ou monoclonaux [53].

4-Biologie moléculaire

Les rickettsies sont recherchées en matière de biologie moléculaire par amplification génique ou polymérase chain reaction (PCR) ainsi que le séquençage des fragments d'ADN amplifiés sur le sang, biopsies cutanées, prélèvements d'escarre ou arthropodes, ces méthodes représentent des outils diagnostiques sensibles et spécifiques. Plusieurs gènes des rickettsies sont utilisés, comme OmpA, OmpB, gltA ou « gene D ». Au cas où les seuls prélèvements disponibles sont le sérum ou le sang, la PCR est peu spécifique. Actuellement le CNR-France de Marseille a proposé Une nouvelle technique sous le nom de « PCR suicide », c'est une PCR nichée (nested PCR) dont la cible génique est amplifiée par des amorces à usage unique. Cette technique sert à éviter toute contamination de la PCR par des fragments préalablement amplifiés. Il n y a pas de contrôle positif et, tous les amplicons sont séquencés. Cette technique

a connu un succès au CNR-France, il a été utilisé à partir de sang prélevé sur un tube Éthylène Diamine Tétracétique (EDTA), de sérum ou de ganglions [78].

5-Critères et scores diagnostiques

Le diagnostic des rickettsioses est évoqué devant l'examen clinique et le contexte épidémiologique, donc le traitement est entamé avant la confirmation par le laboratoire sauf si forme atypique. Le diagnostic sérologique nécessite 2 prélèvements à 10 voire 15 jours d'intervalle. On a recours à l'isolement en culture ou le diagnostic moléculaire dans les formes sévères ou atypiques ou dans les régions où il n'a pas été décrit de rickettsioses.

En 1996, Raoult a établi, un score diagnostique de la FBM, basé sur des critères épidémiologiques, cliniques, biologiques, bactériologiques et sérologiques [79,80].

Le diagnostic de FBM est retenu si le total des points correspondants aux critères présents chez le patient est supérieur à 25 (Tableau 3). Actuellement des scores sont proposés pour poser le diagnostic des rickettsioses du groupe boutonneux [44].

Tableau III :Score diagnostique de la FBM [81]

Critères		Points
Critères épidémiologiques	1-Séjour en zone d'endémie	2
	2-Premiers signes entre mai et septembre	2
	3-Contact avec des tiques de chien	2
Critères cliniques	4-Fièvre supérieure à 39°	5
	5-Escarre	5
	6-Eruption maculo-papuleuse ou purpurique	5
	7-Deux des trois critères cliniques	3
	8-Les trois critères cliniques à la fois	5
Critères biologiques non spécifiques	9-Plaquettes inférieures à 150 millions/ml	1
	10-Enzymes hépatiques (GOT ou GPT) supérieures à 50 UI/	1
Critères bactériologiques	11-Isolement de Rickettsia coronii dans le sang	25
	12-Détection de Rickettsia coronii dans la biopsie de peau	25
Critères sérologiques	13-Ig totales supérieures à 1/128	5
	14-IgG supérieures à 1/128 et IgM supérieures à 1/64	10
	15-Elévation de 4 dilutions du	20

titre à deux semaines d'intervalle

TOTAL

RESULTATS:

Un score > 25 est évocateur d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne

VI-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les rickettsies doivent être différenciées des autres infections aiguës, principalement comme la méningococcémie, la rougeole et la rubéole.

La question de séjour en région endémique doit toujours être évoquée par le médecin sans oublier les antécédents d'infestation par des poux ou des puces, de morsure de tiques.

Les caractères cliniques permettent de distinguer les infections :

- Méningococcémie : dans la méningite à méningocoques, on trouve un exanthème rose, maculaire ou maculopapulaire. Dans la forme subaiguë, il est pétéchial et il devient confluent ou ecchymotique dans la forme fulminante. Il est douloureux à la palpation lorsqu'il est ecchymotique.
- Rougeole : l'éruption débute au niveau de la face puis il s'étend au niveau du tronc et au bras.
- Rubéole : l'éruption est discrète. L'existence des adénopathies rétro mastoïdiennes et l'absence de toxicité sont en faveur de la rubéole.

VII-EVOLUTION ET COMPLICATIONS

En Europe la gravité de la FBM a tendance d'augmenter en particulier en France et en Portugal sans savoir la raison. En fait, les patients dont l'évolution est très sévère sont des hommes de plus de 60 ans, les diabétiques, les alcooliques, les patients ayant un déficit en G6PD ou qui présentent une insuffisance cardiaque ou respiratoire.

Dans les formes moins sévères, l'évolution est en général favorable en 2 à 3 jours sous antibiothérapie efficace.

Les formes sévères se compliquent d'une défaillance multi viscérale dans 5 à 6 % des cas. Elles présentent une éruption purpurique, une atteinte viscérale, des troubles ioniques et des troubles de la coagulation.

Ces formes sont mortelles une fois sur deux. Elles surviennent sur un terrain particulier :

- Patient âgé de plus de 60 ans
- Ethylique chronique
- Diabétique
- Patient atteint d'une insuffisance cardiaque ou immunodéprimée.

Dans ces formes sévères, l'apyrexie sous traitement est retenue après 7 jours en moyenne. Avant l'apparition des antibiotiques, ces formes se

prolongeaient 3 semaines. L'apyrexie chez les enfants apparaît rapidement et la convalescence est courte. Les adultes présentent un AMG chiffré en règle de 3 à 8 kg pendant leur maladie et ont une convalescence souvent longue et marquée surtout par une asthénie. La fréquence des formes sévères varie selon les différentes zones endémiques.

VIII-TRAITEMENT

Devant une suspicion des infections à *rickettsia*, une antibiothérapie doit être prescrite avant de confirmer le diagnostic. La prise en charge doit être rapide pour prévenir la survenue des formes graves des infections.

En général, les formes bénignes sont traitées à domicile à partir du diagnostic clinique posé avant la confirmation par le laboratoire. Les cyclines représentent l'antibiotique de choix des infections à *rickettsia*, la dose quotidienne est de 200 mg par jour.

Dans la FBM, le typhus épidémique et le typhus murin, une dose orale unique de 200 mg de doxycycline est très efficace. Par contre dans les autres rickettsioses, la durée de traitement peut aller de 1 à 7 jours selon l'évolution, ou de 3 à 5 jours après l'apyrexie.

Si contre-indication (femmes enceintes, jeunes enfants), la doxycycline est remplacée par la josamycine (3 g/j chez l'adulte ou

50 mg/kg/j chez l'enfant) pendant 8 jours et par les nouveaux macrolides, qui ont été proposés dans la FBM : clarythromycine (15/mg/kg/j en 2 prises) pendant une semaine et l'azithromycine (500 mg/j) [82].

La rifampicine qui est inefficace sur *R. massiliae* et *R. raoultii*, peut être proposée chez l'enfant.

Les fluoroquinolones (surtout la ciprofloxacine à la posologie de 750 mg/12 h dans la FBM) sont actives sur les rickettsies du groupe boutonneux ou du groupe typhus in vitro [83,84].

Une étude clinique rétrospective a été portée sur 161 cas de FBM, a montré que le traitement par fluoroquinolones est associé à une évolution défavorable, par contre la doxycycline semble être protectrice [85,86].

Les cyclines sont utilisées même chez l'enfant dans les formes sévères malgré qu'il y a un risque de coloration de l'émail dentaire (doxycycline : 2,2 mg/kg/12h jusqu'à 45 kg ; maximum de 100 mg/12 h) [53].

Dans quelques régions où les équipements diagnostiques sont insuffisants, le chloramphénicol représente un traitement empirique à la dose de 500 mg/6 h chez l'adulte, 50-75/mg/kg/j chez l'enfant, puisque son spectre est large et inclut plusieurs maladies sévères

comme la méningococcémie, ou la fièvre typhoïde qui se ressemblent au début à une forme sévère de rickettsiose. Malgré son efficacité, il n'est plus prescrit aujourd'hui.

IX-PREVENTION

1-Vaccination

Actuellement aucun vaccin des rickettsioses n'est disponible.

Au passé, Un vaccin (souche E, vivante et atténuée de *R.prowaseckii*) a été fait mais devant l'efficacité prouvée par le traitement antibiotique, ce vaccin a été abandonné.

2-Lutte et protection anti vectorielle

Le seul moyen de prévention contre les infections à *rickettsia* c'est d'éviter toute piqûre d'arthropode. Cela se base sur l'utilisation de répulsifs à base de DEET (N, N-Diéthylm-toluamide, 15 % à 30 %) sur la peau exposée et, sur l'application des acaricides à base de perméthrine sur les vêtements.

Ce protocole est surtout utilisé par plusieurs armées pour protéger leurs soldats.

Ces répulsifs ont prouvé leur efficacité contre les différents vecteurs de rickettsies.

Après un passage en zone infestée, le port de pantalons longs rentrés dans des bottes et, l'examen de la peau sont obligatoires.

Si une tique trouvée attachée, on peut la retirer avec une pince spécialisée ou une pince à épiler, puis on effectue une désinfection superficielle à l'alcool [65]. Tout « traitement » préalable d'une tique attachée (éther, pétrole, colle, etc.) est contre indiquée.

Si pas de signes cliniques, il n'y a pas d'indication à commencer une antibiothérapie préventive.

En ce qui concerne les poux de corps, la seule stratégie de lutte est l'éradication [58].

La plus simple méthode pour se débarrasser des poux de corps c'est de changer entièrement les vêtements. D'autres méthodes peuvent s'ajouter comme leur lavage avec de l'eau chaude (> 50 °C). Une autre méthode plus rapide, qui permet de réduire le risque de réinfestation par les poux, est le saupoudrage des vêtements avec de la poudre de DDT à 10 %, de malathion à 1 % ou de perméthrine à 1 % [58].

Mais, les poux peuvent développer une résistance au DDT, au malathion et au lindane.

L'ivermectine et le cotrimoxazole par voie orale ont prouvés leur efficacité dans l'éradication des poux.

CONCLUSION

Les rickettsioses sont connues depuis longtemps, mais elles sont également des maladies émergentes, ces dernières années, de 11 nouvelles espèces ou sous-espèces sont découvertes.

Les outils de biologie moléculaire ont connus un grand progrès, aussi que les techniques de culture permettant un meilleur isolement de celle-ci ainsi que son identification, et son classement sans oublier une incrimination de nouvelles bactéries en pathologie humaine.

Certaines espèces de rickettsies ont été isolées chez les tiques, par la suite reconnues pathogènes pour l'homme.

Le tourisme rural et exotique et l'attrait des activités en plein air augmentent le risque de contact avec les vecteurs des rickettsies.

En conclusion, les rickettsioses sont des maladies traditionnelles, mais elles restent d'actualité et font l'objet d'importantes innovations conceptuelles et techniques.

RESUME

Titre : Les infections à *Rickettsia*

Auteur: BOULGSOA Rqia

Rapporteur: PR SEKHSOKH Yassine

Mots clés: Doxycycline, Fièvre, Répulsifs, Rickettsioses.

Les rickettsioses sont des infections à bactéries intracellulaires strictes, transmises par divers arthropodes vecteurs (poux, puces, tiques et autres acariens). Elles sont divisées en 2 groupes : le groupe boutonneux et le groupe typhus.

Le tableau clinique associe un état fébrile, des céphalées et une éruption cutanée.

Le diagnostic est basé sur la sérologie mais celle-ci ne permet qu'un diagnostic rétrospectif.

Le développement des techniques diagnostiques a fait intervenir la biologie moléculaire qui a permis de préciser la nature de ces infections, et qui a contribué à reconnaître de nouvelles espèces.

Le traitement repose essentiellement sur l'utilisation des tétracyclines, un antibiotique de choix pour les rickettsioses. Le pronostic est selon l'espèce en cause, pouvant aller d'une infection bénigne guérissant rapidement sous traitement antibiotique adapté, jusqu'à des formes avec atteinte multi viscérale pouvant mettre en jeu le pronostic vital d'où l'importance de la prévention, qui est basé essentiellement sur l'utilisation de répulsifs.

SUMMARY

Title: *Rickettsial* infections

Author: BOULGSOA Rqia

Director of thesis: Professor SEKHSOKH Yassine

Keywords: Doxycycline, Fever, Repellents, Rickettsioses.

Rickettsial infections are strict intracellular bacterial infections transmitted by various arthropod vectors (lice, fleas, ticks and other mites). They are divided into 2 groups: the spotty group and the typhus group.

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

The diagnosis is based on serology but this only allows retrospective diagnosis.

The development of diagnostic techniques has brought in molecular biology which has made it possible to specify the nature of these infections, and which has helped to recognize new species.

Treatment is based primarily on the use of tetracyclines, an antibiotic of choice for rickettsial disease.

The prognosis depends on the species in question, which can range from a benign infection which heals quickly under appropriate antibiotic treatment, to forms with multi-visceral involvement which can be life-threatening, hence the importance of prevention, which is based primarily on the use of repellents.

ملخص

العنوان: التهابات الريكتسي

من طرف: رقية بولقصوع

المشرف: البروفيسور سخسوخ ياسين

الكلمات الأساسية: دوكسيسيكلين ، حمى، المبيدات ، ريكتسيوسيس.

عدوى الريكتسي هي عدوى بكتيرية صارمة داخل الخلايا تنتقل عن طريق نواقل مفصلية مختلفة (القمل والبراغيث والقراد والعث الأخرى) وهي مقسمة إلى مجموعتين: المجموعة المتقطعة ومجموعة التيفوس.

الصورة السريرية تتكون من الحمى وصداع وطفح جلدي.

يعتمد التشخيص على علم الأمصال ولكن هذا يسمح فقط بالتشخيص بأثر رجعي.

أدى تطوير تقنيات التشخيص إلى ظهور علم الأحياء الجزيئي الذي جعل من الممكن تحديد طبيعة هذه العدوى، والذي ساعد في التعرف على الأنواع الجديدة.

يعتمد العلاج في المقام الأول على استخدام التتراسيكلين، وهو مضاد حيوي مفضل لمرض الريكتسيات.

يعتمد التشخيص على الأنواع المعنية، والتي يمكن أن تتراوح من عدوى حميدة تلتئم

بسرعة تحت العلاج المناسب بالمضادات الحيوية، إلى أشكال ذات مشاركة متعددة الأحشاء

والتي يمكن أن تكون مهددة للحياة، ومن ثم أهمية الوقاية، الذي يعتمد بشكل أساسي على

استخدام المواد الطاردة للحشرات.

BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE

- [1] Parola P, Raoult D. Rickettsial diseases. USA: Informa healthcare; 2007.
- [2] H. Tissot-Dupont, « Histoire du typhus. », Méd Mal Infect. 25: 823-9., 1995.
- [3] M. Ngwamidiba, D. Raoult, et P.-E. Fournier, « Les Rickettsies : historique et actualité (1re partie). », ANTIBIOTIQUES 8 : 117-131., 2006.
- [4] K. Weiss, « The role of rickettsioses in history. », in D.H. Walker, « Biology of rickettsial diseases ». Boca Raton, CRC Press; 1-14., vol. 1, 1986.
- [5] W. Gerhard, « Gerhard on typhus fever », 23-août-1837
- [6] L. Gross, « How Charles Nicolle of the Pasteur Institute discovered that epidemic typhus is transmitted by lice: reminiscences from my years at the Pasteur Institute in Paris. », Natl Acad Sci USA ; 93 : 10539-40., 1996
- [7] C. Nicolle, C. Comte, et E. Consei, « Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps. », C R Acad Sci Paris ; 146 : 486-9., 1909.
- [8] S. Von prowazek, « Aetiologische Untersuchungen über den Flecktyphus in Serbien 1913 und Hamburg 1914. », Beitr Klin Infektionskr; 4 : 5-8., 1914.
- [9] H. Mooser, « Rickettsia typhi (Wolbach and Todd 1920 Philip 1943), a synonym of Rickettsia prowazeki Rocha Lima 1916. », Arch. Inst. Pasteur Tunis 36: 301-306, 1916
- [10] H. Da rocha-lima, « Zur Aetiologie des Fleckfiebers. », Berl Klin Wochenschr. 53 : 567, 1916.

- [11] N. Brill, « A study of seventeen cases of a disease clinically resembling typhoid fever, but without the Widal reaction; together a short review of the present status of the serodiagnosis of typhoid fever. », *New York Med. J.* 67: 48 et 77, 1898.
- [12] N. Brill, « An acute infectious disease of un-known origin. », a clinical study based on 221 cases. *Am J Med Sci* ; 139 : 484, 1910
- [13] H. Zinsser et M. Castaneda, « On the isolation from a case of Brill's disease of a typhus strain resembling the European type. », *N.Engl.J.Med.* 209: 815-819., 1933.
- [14] E. Maxey, « Some observation on the so-called spotted fever of Idaho. », *Med. Sentinel* 7: 433-438., 1899.
- [15] H. Ricketts, « Some aspects of Rocky Mountain spotted fever as shown by recent investigations. », *Med.Rec.*843-855., 1909.
- [16] H. Ricketts, « A microorganism which apparently has a specific relationship to Rocky Mountain spotted fever. », *J. A. M. A.* 52 : 379-380., 1909
- [17] S. Wolbach, « The etiology of Rocky Mountain spotted fever. A preliminary report. », *J. Med. Res.* 34: 121-128., 1916.
- [18] A. Conor et A. Bruch, « Une fièvre éruptive observée en Tunisie. », *Bull Soc. Pathol Exot Filial* 8:492-496, 1910.
- [19] P. Brouqui, B. Toga, et D. Raoult, « La fièvre boutonneuse méditerranéenne en 1988. », *Med Mal Infect*, 6/7, pp. 323-328., 1988.
- [20] D. Olmer, « Sur une infection epidémique, avec exanthème de nature indéterminée », *Marseille Medical* ; 22:1291—3., 1925.
- [21] G. Lemaire, « Fièvre boutonneuse et pseudo-typhus. », *Mal Inf lère éd.*, 8, 1935.

- [22] P. Brouqui, B. Toga, et D. Raoult, « La fièvre boutonneuse méditerranéenne en 1988. », *Med Mal Infect*, 6/7, pp. 323-328., 1988.
- [23] D. Olmer, « Sur une infection epidémique, avec exanthème de nature indéterminée », *Marseille Medical* ; 22:1291-3., 1925.
- [24] J. Olmer, « Typhus exanthématique et infections typhoïdes de la région marseillaise », Thèse de médecine, Montpellier, 1927.
- [25] p Durand et F. Conseil, « Transmission expérimentale de la fièvre boutonneuse par *Rhipicephalus sanguineus*. », *Arch. Inst. Pasteur Tunis* 20: 54, 1931
- [26] G. Blanc et J. Caminopétros, « Le virus de la fièvre boutonneuse (fièvre exanthématique) provenant du sang des malades ou de l'organisme de la tique est filtrable. », *C R hebd séance Acad Sci g*, 192 (23), 1504-1505., 1931.
- [27] G. Blanc et J. Caminopétros, « Etudes épidémiologiques et expérimentales sur la fièvre boutonneuse faites à l'Institut Pasteur d'Athènes. », *Arch Institut Pasteur Tunis a*, 20 (4), 342-394., 1932.
- [28] G. Blanc et J. Caminopétros, « Le virus de la fièvre boutonneuse est héréditaire chez la tique *Rhipicephalus sanguineus*. », *C R hebd séance Acad Sci f*, 192 (25), 1682-1684., 1931.
- [29] E. Brumpt, « Longévité du virus de la fièvre boutonneuse (*Rickettsia conorii* n.sp) chez la tique *Rhipicephalus sanguineus*. », *C R Soc Biol*, 110, 1119, 1932
- [30] H. Ricketts, « The study of Rocky Mountain spotted fever (tick fever?) By mean of animal inoculation. A preliminary communication», *J. Am. Med. Assoc.* 47 : 33-36, 1906.
- [31] H. Ricketts et Wilder, « The etiology of the typhus fever (tabardillo) of Mexico City. », *JAMA* 54: 463-467., 1910.

- [32] E. Weil et A. Felix, « Zur serologischen Diagnose des Fleckfiebers. », Wien. Klin. Wochenschrift 29: 33-35, 1916
- [33] P. Brouqui, M. Rousseau, M. Drancourt, et D. Raoult, « Traitement des rickettsioses éruptives. », Bull.Soc.Pathol. Exot. Filial; 86:336-41., 1993.
- [34] J. Smadel, E. Jackson, et A. Cruise, « Chloromycetin in experimental rickettsial infections », J Immunol. 62: 49-65, 1949.
- [35] P. Brouqui, M. Rousseau, M. Drancourt, et D. Raoult, « Traitement des rickettsioses éruptives. », Bull.Soc. Pathol. Exot. Filial.; 86:336-41., 1993.
- [36] J. Smadel, E. Jackson, et A. Cruise, « Chloromycetin in experimental rickettsial infections », J Immunol. 62: 49-65, 1949.
- [37] H. Janbon, L. Bertrand, et C. Conseil, « Le traitement de la Fièvre boutonneuse par la chloromycétine. », Presse Méd. 57: 1026-1028., 1949.
- [38] P. Giroud, « Comment se présentent actuellement les infections rickettsiennes ou proches. », Presse Médicale 76, N° 6 Février., 1968
- [39] P. Le Gac et M. Rouby, « L'auréomycine dans le traitement de la Fièvre boutonneuse en Afrique équatoriale. », Bull. Soc. Path. Exot. 43/ 6786681, 1950.
- [40] E. Payne, E. Sharp, et J. Kmandt, « Treatment of epidemic typhus with chloromycetin », Trans R Soc Trop Med Hyg ; 42 : 163, 1948.
- [41] J. Smadel, A. Leon, et H. J. Ley, « Chloromycetin in the treatment of patients with typhus fevre », Proc Soc Exper Biol Med. 68; 12, 1948.
- [42] H. Groot, « Typhus-syndrome and chloromycetin », Rev San Mil Columbia. 1 : 27, 1950.

- [43] D. Raoult, M. Jean-Pasteur, et B. Xeridat, « La fièvre boutonneuse méditerranéenne. A propos de 154 cas récents. », *Sem. Dermatol. Venerol.*, 110, pp. 909-914., 1983
- [44] P. Brouqui, F. Bacellar, G. Barenton, R. Birtles, A. Bjoersdorff, et J. Blanco, « Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe », *Clin. Microbiol. Infect.* 10(12): 1108-1132, 2004
- [45] B. La Scola et D. Raoult, « Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases », *J. Clin. Microbiol.* 35(11) 2715-2727., 1997
- [46] D. Raoult et M. Drancourt, « Antimicrobial therapy of Rickettsial disease. », *Antimicrob Agents Chemother*, 35(12), 2457-62., 1991.
- [47] D. Raoult, J. Arzouni, M. Jambon, J. Beytout, et O. Ramousse, « Western blot a seroepidemiologic tool for detecting foci of Mediterranean spotted fever. », *Eur J Epidemiol* ; 10 : 37-40., 1994.
- [48] D. Raoult, B. Toga, S. Dunan, B. Davoust, et M. Quilici, « Mediterranean spotted fever in the South of France; serosurvey of dogs. », *Trop Geogr Med. Sep*; 37(3): 258-60, 1985.
- [49] A. Renvoisé et D. Raoult, « Quoi de neuf sur les rickettsioses ? », *Rev Med Interne*, doi: 10.1016/j.revmed.03.001, 2009
- [50] M. Ngwamidiba, D. Raoult, et P.-E. Fournier, « Les Rickettsies : caractères microbiologiques, identification, relations avec les arthropodes, pathogénie des infections (2e partie) », *ANTIBIOTIQUES* ; 8 : 166-174, 2006.
- [51] D. Raoult, « Rickettsioses, Ehrlichioses, and Q fever. », In: Scheld, W.M.; Whitley, R.J.; Marra, C.M., 2004.

- [52] D. Raoult et D. Roux, « Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. », *ClinMicrobiol Rev.*10:694–719, 1997
- [53] P. Parola, C. Paddock, et D. Raoult, « Tick borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. », *ClinMicrobiol Rev.* 200
- [54] E. Weiss et J. Moulder, « Order I.Rickettsiales », *Bergey's manual of systematic bacteriology.* 1 ed. Baltimore: Williams & Wilkins: 687-703., p. 1984
- [55] Renvoisé et Raoult, 2009; Znazen et Hammami, 2011
5;18:719–56
- [56] A. Boudes et P. Parola, « Rickettsia », *Revue francophone des laboratoires.*,N° 391, avr. 2007.
- [57] D. Walker, N. Ismail, J. Olano, G. Valbuena, et J. McBride, « Pathogenesis, Immunity, Pathology, and Physiopathology in Rickettsial Diseases. », in *Rickettsial Disaeses.* Informa Healthcare : 15-26., Raoult D, Parola P, 2007.
- [58] D. Raoult et D. Roux, « The body louse as a vector of reemerging human diseases. », *Clin Infect Dis;*29: 888- 9111, 1999.
- [59] Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-borne rickettsiosis around the world: emerging disease challenging new concept. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:719-56.
- [60] Macaluso KR, Sonenshine DE, Ceraul SM, Azad AF. Rickettsial infection in *Dermacentor variabilis* (Acari, Ixodidae) inhibits transovarial transmission of a second Rickettsia. *J Med Entomol* 2002;39:809-13.
- [61]. *Azad et Beard, 1998; Davoust et al. 2010; Renvoisé et Raoult, 2009*

- [62] Walker DH. Rickettsiae and rickettsial infections: the current state of knowledge. *Clin Infect Dis* 2007; 45:S39-S44
- [63] Walker DH, Valbuena GA, Olano JP. Pathogenic mechanisms of diseases caused by *Rickettsia*. *Ann N Y Acad Sci* 2003;990:1-1.
- [64] Silvermann D. Adherence of platelets to human endothelial cells infected by *Rickettsia rickettsii*. *J Infect Dis* 1986;153:694-700.
- [65] P. Parola et D. Raoult, « Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat », *Clin. Infect. Dis.* 32
- [66] C. Paddock, J. Sumner, J. Comer, S. Zaki, C. Goldsmith, et J. Goddard, « *Rickettsia parkeri*: a newly recognized cause of spotted fever rickettsiosis in the United States », *Clin. Infect. Dis.* 38 805-811., 2004. (6) 897-928., 2001.
- [67] E. Angelakis et al. « Scalp eschar and neck lymphadenopathy caused by *Bartonella henselae* after tick bite. », *Clin.Infect.Dis.*, 2010.
- [68] J. Caron, J. Rolain, F. Mura, B. Guillot, D. Raoult, et D. Bessis, « *Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae* infection and retinal vasculitis. », *Emerg Infect Dis*;14:683–4., 2008.
- [69] P. Fournier, C. Allombert, Y. Supputamongkol, G. Caruso, P. Brouqui, et D. Raoult, « Aneuruptive fever associated with antibodies to *Rickettsia helvetica* in Europe and Thailand. », *J Clin Microbiol*, 42 : 816–8., 2004.
- [70] K. Nilson, K. Elfving, et C. Pahlson, « *Rickettsia helvetica* in patient with meningitis, Sweeden », *Emerg Infect Dis*; 2010.
- [71] Dr. Bouchaib Hayet maître assistant hospitalo-universitaire, thèse« Place des rickettsioses parmi les fièvres éruptives dans la wilaya de tizi ouzou », soutenue publiquement le 16-01-2019.

- [72] Parola Philippe et al, « Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach », *Rev. 26*, 657–702., 2013.
- [73] A. Gikas, S. Doukakis, J. Padiaditis, S. Kastanakis, A. Psaroulaki, et Y. Tselentis, « Murine typhus in Greece: epidemiological, clinical, and therapeutic data from 83 cases. », *Trans R Soc Trop Med Hyg* ; 3:250–3., 2002.
- [74] D. Raoult et al, « Outbreak of epidemic typhus associated with trench fever in Burundi. », *Lancet* ; 352 : 353-58.
- [75] B. La Scola et D. Raoult, « Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases », *J. Clin. Microbiol.* 35(11) 2715-2727., 1997, 1998.
- [76] G. Vestris, J. Rolain, P.-E. Fournier, M. Birg, M. Enea, et J. Patrice, « Seven years' experience of isolation of *Rickettsia* spp. from clinical specimens using the shell vial cell culture assay », *Ann. NY Aca*
- [77] S. Chapman et al, « spotted fever in the United States, 1997-2002 », in press, 2005
- [78] P.-E. Fournier et D. Raoult, « Suicide PCR on skin biopsy specimens for diagnosis of rickettsioses », *J. Clin. Microbiol.* 42(8) 3428-3434., 2004. *d. Sci.* 990, 371-374., 2003.
- [79] P. Fournier et D. Raoult, « Rickettsioses eruptives », vol. 336, avr. 1996.
- [80] L. Beati et D. Raoult, « Quand penser à une rickettsiose », vol. 102, no 10, p. 8-12, 1995.
- [81] D. Raoult, « Rickettsioses, Ehrlichioses, and Q fever. », In: Scheld, W.M.; Whitley, R.J.; Marra, C.M., 2004.

- [82] E. Botelho-Nevers, C. Socolovschi, D. Raoult, et P. Parola, « Treatment of *Rickettsia* spp. Infection: A review. », *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 10: 1425–1437., 2012.
- [83] D. Raoult, P. Rousselier, V. Galicher, R. Perez, et J. Tamalet, « In vitro susceptibility of *Rickettsia conorii* to ciprofloxacin as determined by suppressing lethality in chicken embryos and by plaque assay. », *Antimicrob Agents Chemother* ; 29(3):424-425., 1986.
- [84] J. Rolain, M. Maurin, G. Vestris, et D. Raoult, « In vitro susceptibilities of 27 rickettsiae to 13 antimicrobials, *Antimicrob. Agents Chemother.* 42(7) 1537-1541., 1998.
- [85] w Tantibhedhyangkul, E. Angelakis, N. Tongyoo, P. Newton, C. Moore, et R. Phetsouvanh, « Intrinsic fluoroquinolone resistance in *Orientia tsutsugamushi*. », *Int J Antimicrob Agents* ; 35(4):338-341, 2010.
- [86] H. Laferl, P. Fournier, G. Seiberl, H. Pichler, et D. Raoult, « Murine typhus poorly responsive to ciprofloxacin: a case report. », *J Travel Med* ; 9(2):103-104, 2002.

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 ابقر اط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلتنا صحة مريضنا هدفي 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسمتا بالله.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة



الرباط

أطروحة رقم: 392

سنة: 2020

التحاريات الريكتسي

أطروحة

قدمات ونوقشت يوم:

من طرف

السيدة : رقية بولقصوع

المزداة في 1995/06/02 بالخميسات

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: دوكسيبيكلين ، حمى ، المبيدات ، ريكتسيوسيس.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد: ميمون زوهدي
	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد: ياسين سخسوخ
	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
	السيدة: مريمة الشادلي
	أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
أعضاء	السيد: أحمد كوزي
	أستاذ في طب الأطفال