

**DOCTEUR HATTAB ZOUHOUR**

**COURS DU COLLÈGE DU 27/02/2013**

**SERVICE DE MÉDECINE INTERNE ET  
MALADIES INFECTIEUSES**

## CAS CLINIQUE

- Jeune de 29 ans
- Sans ATCDS
- S'est présenté le 20 juillet 2012 aux urgences pour une fièvre d'installation brutale , arthromyalgies et céphalées évoluant depuis 3jours
- Pas d'autres signes fonctionnels associés



## CAS CLINIQUE

- À l'examen physique :
  - Un état général conservé
  - Température: 39°C
  - Pas de signes de gravité
  - Pas de syndrome tumoral
  - Pas d'éruption cutanée



## QUESTION N°1

- À ce stade quels sont les diagnostics à évoquer?



## RÉPONSE N°1

- Virose
- Infection bactérienne
- Infection à germes intracellulaires



## QUESTION N°2

- Quels autres éléments de l'interrogatoire recherchez vous pour affiner votre diagnostic?



## RÉPONSE N°2

- Profession
- Retour de voyage , d'excursion
- Cas similaires dans l'entourage
- Animaux dans l'entourage: ovins, bovins, canins
- Piqure d'arthropode



## CAS CLINIQUE

- Fermier
- Contact étroit avec les ovins, bovins et canins
- Pas de cas similaires dans la famille et au travail
- Pas de voyage récent
- Pas de piqure d'arthropode



## QUESTION N°3

- Quels sont les diagnostics les plus probables?



## RÉPONSE N°3

- Rickettsiose
- Brucellose
- Fièvre Q
- Infection virale



## CAS CLINIQUE

- Le patient a été traité par du paracétamol et il est rentré chez lui
- Deux jours plus tard
- Le patient reconsulte aux urgences pour persistance de la fièvre, des céphalées, l'apparition de vomissement et d'une éruption cutanée



## CAS CLINIQUE

- Examen physique montre:
  - Glasgow 15/15
  - Température: 39°C
  - TA: 120/60mmHg
  - Pouls: 100batt/min
  - Eupneique
  - Eruption cutanée généralisée



# CAS CLINIQUE



# ESCARRE D'INOCULATION FESSIÈRE DROITE



## CAS CLINIQUE

### ○ Biologie:

- Gb: 3500 élem/mm<sup>3</sup>
- Hb: 12g/dl
- Plq: 85000 élem/mm<sup>3</sup>
- Fonction rénale correcte et un ionogramme normale
- Cytolyse hépatique à 2 x la normale



## QUESTION N°4

- Quel est votre diagnostic?



- Typhus murin
- Fièvre Q
- Fièvre boutonneuse méditerranéenne
- Infection à West Nile virus



## RÉPONSE N°4

- Typhus murin
- Fièvre Q
- Fièvre boutonneuse méditerranéenne
- Infection à West Nile virus



## QUESTION N°5

- Quel est le germe en cause?



## RÉPONSE N°5

- A. *R. akari*
- B. *R. africanae*
- C. *R. conorii*
- D. *R. felis*
- E. *R. slovaca*

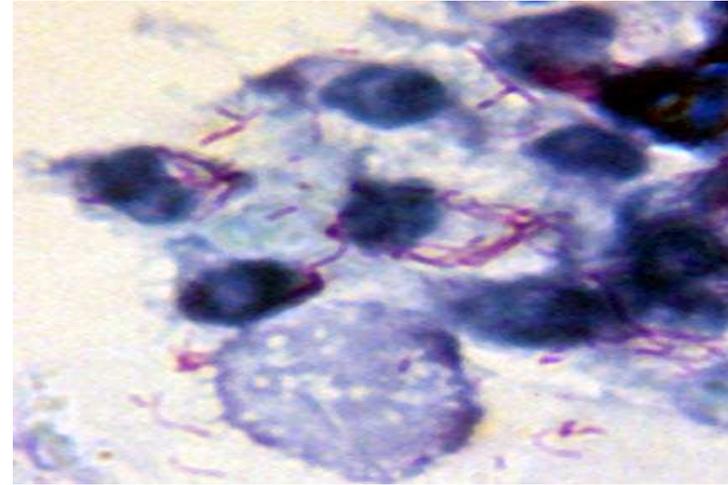


## RÉPONSE N°5

- A. *R. akari*
- B. *R. africanae*
- C. *R. conorii*
- D. *R. felis*
- E. *R. slovaca*



## RICKETTSIOSES



- Maladie d'inoculation secondaire à la morsure par des arthropodes
- Germe en cause: *Rickettsia*
- Famille: *Rickettsiaceae*
- Deux genres: *Rickettsia* et *Orientia*
- Bactéries intracellulaires strictes, à gram négatif



# RICKETTSIOSES

- 2 groupes selon le vecteur :
  - Rickettsioses à tiques : fièvres boutonneuses: fièvre boutonneuse méditerranéenne
  - Rickettsioses à poux ou puces : typhus: typhus murin, typhus endémique





***Rhipicephalus sanguineus***

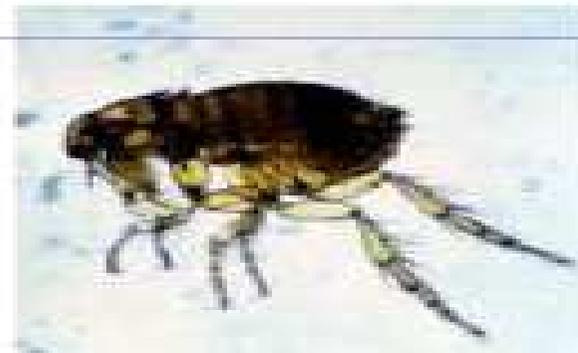
## ➤ le typhus épidémique

- ☞ *Rickettsia prowazekii*
- ☞ vecteur : pou de corps



## ➤ le typhus murin

- ☞ *Rickettsia typhi*
- ☞ vecteur : puce du rat



# RICKETTSIOSES

Les espèces de la famille Rickettsiaceae.

*Rickettsiaceae species.*

Groupe	Espèces	Maladie	Disease
Groupe typhus	<i>Rickettsia prowazekii</i> <i>Rickettsia typhi</i> <i>Rickettsia canadensis</i>	Typhus épidémique Typhus murin Pathogénicité inconnue	<i>Epidemic typhus</i> <i>Murine typhus</i> <i>Unknown pathogenicity</i>
Non classifié	<i>Rickettsia bellii</i>	Pathogénicité inconnue	<i>Unknown pathogenicity</i>
Groupe boutonneux	<i>Rickettsia akari</i> <i>Rickettsia felis</i> <i>Rickettsia australis</i> <i>Rickettsia helvetica</i> <i>Rickettsia asiatica</i> <i>Rickettsia tamurae</i> <i>Rickettsia massiliae</i> <i>Rickettsia aeschlimannii</i> <i>Rickettsia montanensis</i> <i>Rickettsia rhipicephali</i> <i>Rickettsia rickettsii</i> <i>Rickettsia sibirica</i> subsp. <i>sibirica</i> <i>Rickettsia sibirica</i> subsp. <i>mongolitimonae</i> <i>Rickettsia slovacae</i> <i>Rickettsia africanae</i> <i>Rickettsia conorii</i> subsp. <i>conorii</i> <i>Rickettsia conorii</i> subsp. <i>israelensis</i> <i>Rickettsia conorii</i> subsp. <i>caspia</i> <i>Rickettsia conorii</i> subsp. <i>indica</i> <i>Rickettsia heilongjiangensis</i> <i>Rickettsia japonica</i> <i>Rickettsia parkeri</i> <i>Rickettsia peacockii</i> <i>Rickettsia honei</i> <i>Rickettsia raoultii</i>	Fièvre vésiculeuse ou « rickettsialpox » Fièvre boutonneuse à puces Fièvre du queensland Fièvre anéruptive Pathogénicité inconnue Pathogénicité inconnue Fièvre boutonneuse Fièvre boutonneuse Pathogénicité inconnue Pathogénicité inconnue Fièvre pourprée des montagnes rocheuses Typhus sibérien LAR TIBOLA Fièvre à tiques africaine Fièvre boutonneuse méditerranéenne Fièvre boutonneuse d'Israël Fièvre d'Astrakhan Fièvre boutonneuse indienne Fièvre boutonneuse d'Extrême-Orient Fièvre boutonneuse japonaise Fièvre boutonneuse Pathogénicité inconnue Fièvre boutonneuse des îles Flinders TIBOLA	<i>Rickettsialpox</i> <i>Flea-borne spotted fever or cat flea typhus</i> <i>Queensland tick typhus</i> <i>Aneruptive fever</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Spotted fever</i> <i>Spotted fever</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Rocky mountain spotted fever</i> <i>Siberian tick typhus</i> <i>LAR</i> <i>TIBOLA-DEBONEL</i> <i>African tick bite fever</i> <i>Mediterranean spotted fever</i> <i>Israeli spotted fever</i> <i>Astrakhan fever</i> <i>Indian tick bite typhus</i> <i>Far Eastern tick-borne rickettsiosis</i> <i>Japanese or oriental spotted fever</i> <i>Spotted fever</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Flinders island spotted fever</i> <i>DEBONEL-TIBOLA</i>
Genre <i>Orientia</i>	<i>O. tsutsugamushi</i>	Typhus des broussailles	<i>Scrub typhus</i>
Espèces décrites, mais non encore reconnues	<i>Rickettsia amblyommii</i> <i>Rickettsia andeana</i> <i>Rickettsia cooleyi</i> <i>Rickettsia hulini</i> <i>Rickettsia martinetti</i> <i>Rickettsia monacensis</i> <i>Rickettsia tarasevichiae</i> <i>Rickettsia marmionii</i>	Pathogénicité inconnue Pathogénicité inconnue Pathogénicité inconnue Pathogénicité inconnue Pathogénicité inconnue Fièvre boutonneuse Pathogénicité inconnue Fièvre boutonneuse australienne	<i>Unknown pathogenicity</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Spotted fever</i> <i>Unknown pathogenicity</i> <i>Australian spotted fever</i>

## FIÈVRE BOUTONNEUSE MÉDITERRANÉENNE

- *Rickettsia conorii*
- Endémique dans tout le pourtour méditerranéen
- Premier cas en Tunisie : 1910
- Endémique avec épidémie estivale
- Vecteur et réservoir : Tique brune du chien, durée de fixation (au moins 20h)
- Multiplication dans la cellule endothéliale vasculaire : vascularite et bactériémie



# FIÈVRE BOUTONNEUSE MÉDITERRANÉENNE



## SIGNES CLINIQUES

Signes cliniques	Etude tunisienne(%)	Etude algérienne (%)
Fièvre	100	100
Céphalées	69	95
Arthromyalgies	-	88,6
Eruption cutanée	85	98
Escarre d'inoculation	-	73
Conjonctivite	-	46,7

**Mouffok N, Int J Infect Dis. 2009 , 13(2):227-35**  
**Letaief A, Ann N Y Acad Sci 2003**

# FORMES GRAVES

- Fréquence:5-10%
  - Insuffisance rénale.
  - Hémorragies digestives sur ulcérations gastriques.
  - Méningite, encéphalite.
  - Myocardite.
  - Pneumopathie atypique.
  - Eruption purpurique
  - Atteinte ophtalmique
- La forme maligne comporte une atteinte poly-viscérale avec coma, détresse respiratoire et insuffisance rénale.



## QUESTION N°6

- Pour confirmer ce diagnostic vous allez compléter par:
  - Hémocultures
  - Culture cellulaire sur sang total
  - Etude immunohistochimique de la biopsie cutanée
  - Sérologie
  - PCR sur la biopsie cutanée



## RÉPONSE N°6

- Hémocultures
- Culture cellulaire sur sang total
- Etude immunohistochimique de la biopsie cutanée
- Sérologie
- PCR sur la biopsie cutanée



# DIAGNOSTIC

- Ensemble d'arguments clinique+épidémiologique+microbiologique
- Clinique++++: fièvre éruptive + escarre d'inoculation, parfois présence de la tique encore attachée
- Retour d'une zone endémique
- Présence d'animaux dans l'entourage: chiens+++
- Période estivale
- Microbiologiques: sérologie, biopsie cutanée, culture cellulaire sur sang total



# SCORE DE RAOULT

Critères épidémiologiques	
Zone endmique	2
Saison chaude (Mai-September)	2
Morsure de tique	2
Critères cliniques	
Fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$	5
Eruption maculopapuleuse	5
Escarre	5
Deux critères cliniques	3
Trois critères cliniques	5

Score  $\geq 17$   
Sensibility= 85%  
Specificity = 30%



# MICROBIOLOGIE

## ○ Sérologie:

- Deux prélèvements de 2 à 3 semaines d'intervalle
- Séroconversion
- IgM positifs: titre  $\geq 1/128$
- Ascension à 4x du titre des anticorps



# MICROBIOLOGIE

## ○ Diagnostic direct:

- Immunohistochimie de la biopsie cutanée
- Culture cellulaire sur sang total hépariné, biopsie cutanée ou tique
- Biologie moléculaire: sur tube de sang d'EDTA
- Perspectives: écouvillonnage au niveau de l'escarre d'inoculation(PCR/culture)



## BILAN BIOLOGIQUE D'ORIENTATION

- Leucopénie, thrombopénie les premiers jours puis hyperleucocytose à PNN
- VS accélérée
- ASAT, ALAT et LDH élevées
- Hyponatrémie et hypocalcémie: mauvais pronostic



# RICKETTIOSES A POUX OU PUCES



## TYPHUS MURIN

- Zoonose endémique due à *Rickettsia typhi*
- Réservoir : rats
- Vecteurs : puces *Xenopsylla cheopis*
- L'homme se contamine essentiellement, par les déjections de la puce par voie cutanée ou respiratoire par inhalation
- Endémique en Europe du Sud, au Maghreb, en Méditerranée, en Afrique, aux États-Unis et en Asie du Sud-est.

## TYPHUS MURIN

- Incubation : 7-14 jours
- Clinique aspécifique et bénigne : fièvre, céphalées, des frissons, des myalgies, des arthralgies, des symptômes digestifs non spécifiques
- L'éruption cutanée, typiquement maculopapuleuse, est inconstante
- Manifestations neurologiques sont rares: <10%
- Sérologie: la plus utilisée; l'immunofluorescence indirecte méthode de choix



## TYPHUS EPIDEMIQUE

- *Rickettsia prowazekii*: agent potentiel de bioterrorisme
- Reservoir : homme
- Vecteur : pou du corps (*Pediculus humanus humanus*)
- Transmission par contact avec les déjections
- La maladie est toujours endémique en Afrique, Amérique Centrale et en Amérique du Sud: fréquence sous-estimée



# TYPHUS EPIDEMIQUE

- Incubation silencieuse : 1 semaine
  - Deux tableaux cliniques:
    - L'infection aiguë potentiellement sévère: syndrome pseudogrippal avec une éruption maculopapuleuses et des signes neurologiques aspécifiques
    - La maladie de Brill-Zinsser: Reviviscence de typhus épidémique plusieurs années après l'épisode initial.
- 

## QUESTION N°7

- Quelle est votre conduite à tenir?



## RÉPONSE N°7

- Laisser partir votre patient
- Hospitaliser votre malade dans un service de médecine et le traiter
- Hospitaliser votre malade dans un service de réanimation
- Traiter le malade en ambulatoire



## RÉPONSE N°7

- Laisser partir votre patient
- Hospitaliser votre malade dans un service de médecine et le traiter
- Hospitaliser votre malade dans un service de réanimation
- Traiter le malade en ambulatoire



## QUESTION N°8

- Quel traitement prescrivez vous?



## RÉPONSE N°8

- A. Doxycycline 200mg/jour
- B. Ciprofloxacine 400mg/jour en IV
- C. Ceftriaxone 1g/jour en IV
- D. Amoxicilline 3g/jour par voie orale
- E. Chloramphenicol 2g/jour oralement



## RÉPONSE N°8

- A. Doxycycline 200mg/jour
- B. **Ciprofloxacin en IV**
- C. Ceftriaxone 1g/jour en IV
- D. Amoxicilline 3g/jour par voie orale
- E. Chloramphenicol 2g/jour oralement



# TRAITEMENT

---

Rickettsioses du groupe  
boutonneux et typhus des  
broussailles<sup>a</sup> [13,30]

Doxycycline, pour adultes (200 mg/j) et  
enfants (5 mg/kg/j)

Alternative : chloramphénicol  
50–75 mg/kg/j

Femmes enceintes : josamycine  
50 mg/kg/j

Durée exacte du traitement : liée à la  
réponse clinique, au moins 3 jours après  
apyrexie

Formes sévères de fièvre boutonneuse  
méditerranéenne et de fièvre pourprée des  
montagnes rocheuses : vibramycine  
intraveineuse 200 mg, puis doxycycline  
200 mg/j per os pendant 10 jours

Typhus épidémique [47]

Doxycycline 200 mg en prise unique,  
alternative : chloramphénicol 500 mg per os  
ou intraveineux 4 fois par jour pendant  
5 jours

Typhus murin [49]

Doxycycline 200 mg jusqu'à 3 jours  
d'apyrexie, alternative (en cas d'allergie aux  
tétracyclines ou chez la femme enceinte) :  
chloramphénicol 50–75 mg/kg/j en 4 prises  
jusqu'à 5 jours d'apyrexie

# TRAITEMENT

- Devant une suspicion de rickettsiose il faut traiter empiriquement et ne pas attendre la confirmation diagnostique
- Les antibiotiques efficaces:
  - Les tétracyclines: doxycycline 200mg/j : traitement de référence
  - Le chloramphénicol
  - Les macrolides: femme enceinte et enfant de moins de 8 ans (sauf l'érythromycine)
  - Les fluoroquinolones:
    - alternative aux tétracyclines (vomissement, indisponibilité de la voie IV)
    - Évolution grave dans le groupe typhus
    - Responsable de formes graves dans les FBM? libération de toxines?



## PRONOSTIC

- Mortalité: 2-3%
- Facteurs de risque de décès:
  - l' âge avancé
  - Immunodepression
  - alcoolisme chronique
  - Déficit en Glucose-6-phosphate deshydrogenase
  - Retard de traitement



## CONCLUSION

- Les rickettsioses sont des maladies assez fréquentes
- Germes multiples
- Tableaux cliniques variables
- Sérologie: méthode diagnostic de référence: réactions croisées
- Pronostic dépend du terrain
- Traitement de choix: cyclines+++



MERCI



## RÉFÉRENCES

- A. Renvoisé, D. Raoult. An update on rickettsiosis. Med Mal Infect. 2009 Feb;39(2):71-81. doi: 0.1016/j.medmal.2008.11.003. Epub 2008 Dec 31
- Botelho-Nevers E, Rovey C, Richet H, Raoult D  
**Analysis of risk factors for malignant mediterranean spotted fever indicates that fluoroquinolone treatment has a deleterious effect.** J Antimicrob Chemother. 2011 Aug;66(8):1821-30. doi: 10.1093/jac/dkr218. Epub 2011 Jun 4.
- Letaïef A, Souissi J, Trabelsi H, Ghannem H, Jemni L. Ann N Y Acadci. 2003 Jun;990:327-30. **Evaluation of clinical diagnosis scores for Boutonneuse fever.**
- Mouffok N, Parola P, Lepidi H, Raoult D. **Mediterranean spotted fever in Algeria--new trends.** Int J Infect Dis. 2009 Mar;13(2):227-35. doi: 10.1016/j.ijid.2008.06.035. Epub 2008 Oct 19.

