

# Rickettsioses

## 1. Épidémiologie

Les rickettsioses sont induites par des bactéries à coloration de Gram négative, intracellulaires obligatoires, parasitant les cellules eucaryotes et appartenant à l'ordre des *Rickettsiales*. Les bactéries du genre *Rickettsia* et *Orientia tsutsugamushi* sont des bactéries intracellulaires strictes. Quand elles sont transmises à l'homme, elles se multiplient dans les cellules endothéliales des vaisseaux de petit et moyen calibre, causant une vascularite avec ses conséquences biocliniques.

On a longtemps classé dans cet ordre toutes les bactéries intracellulaires qui étaient colorées en rouge par la coloration de Gimenez. Cependant, la classification des rickettsies a été remaniée ces dernières années notamment grâce à l'avènement des techniques de biologie moléculaire. Ainsi, *Coxiella burnetii* (agent de la fièvre Q) et les bactéries du genre *Bartonella* ont été exclues de l'ordre des *Rickettsiales*. Actuellement, le terme de rickettsioses désigne les maladies dues aux bactéries du genre *Rickettsia* qui comprend le groupe boutonneux et le groupe typhus, ainsi que le typhus des broussailles dû à *Orientia tsutsugamushi* (anciennement *Rickettsia tsutsugamushi*).

Les rickettsioses ont été historiquement divisées en « fièvres boutonneuses » et « typhus ». Cette distinction est d'abord clinique, les premières étant plutôt des fièvres avec signes cutanés et les secondes des fièvres avec signes encéphalitiques, le terme de « typhus » venant du grec ancien et signifiant « stupeur ». En fait, ces deux termes ont été largement intervertis dans la littérature avec des désignations multiples pour parfois la même maladie.

Les agents des rickettsioses sont transmis à l'homme par des [arthropodes](#) (poux, puces, tiques et autres acariens), qui jouent le rôle de vecteurs et/ou réservoirs. Ainsi, la contamination est liée à l'exposition aux vecteurs, qui ont chacun leurs spécificités de biotope, conditions environnementales et hôtes. Ces facteurs déterminent la répartition géographique des vecteurs, leur variation saisonnière, et les zones et périodes à risques pour les maladies correspondantes. Ceci est d'autant plus vrai pour les vecteurs réservoirs de bactéries (cas de certaines rickettsioses boutonneuses à tiques). Si quelques rickettsioses sont ubiquitaires (typhus murin), la plupart sont des maladies des zones tropicales.

### 1.1. Les rickettsioses du groupe boutonneux

#### 1.1.1. Les tiques et autres arthropodes vecteurs des rickettsies du groupe boutonneux

Les Ixodidae ou « tiques dures » sont les vecteurs les plus anciennement connus des rickettsies du groupe boutonneux. Ces acariens hématophages parasitent la quasi-totalité des vertébrés à travers le monde et peuvent piquer l'homme. Pour celles vivant dans des biotopes ouverts, deux stratégies de recherche d'hôtes existent : (i) l'attente passive (« ambush strategy »), où les tiques grimpent sur la végétation, attendent le passage d'un hôte, pattes antérieures relevées, et s'y accrochent ; et (ii) l'attaque (« hunter strategy »), où les tiques repèrent leurs hôtes par différents stimuli émis et les attaquent (comme les *Amblyomma* spp. vecteurs de la fièvre à tique africaine). Enfin, certaines tiques sont dites endophiles, vivent dans des terriers, des nids, des niches de chiens, voire des habitations humaines, et attendent le retour de l'animal, ou de l'homme, pour piquer. C'est par exemple le cas de *Rhipicephalus sanguineus*, la tique brune du chien, qui pratique aussi la stratégie d'attaque. Cette tique, endémique des zones méditerranéenne et tropicale, est particulièrement apte à s'implanter dans des zones d'habitat artificiel en milieu rural ou urbain.

Certaines tiques ont une spécificité d'hôte importante. C'est le cas de *Rh. sanguineus*, très spécifique du chien, et qui a très peu d'affinité pour l'homme. Les facteurs favorisant le parasitisme humain sont mal connus. Il semble que les facteurs climatiques et environnementaux soient essentiels (les températures élevées augmentent l'agressivité de *Rh. sanguineus* pour piquer l'homme).

Dans une série algérienne de près de 167 cas adultes rapportés en 2009, 95 % des patients rapportaient un contact avec des chiens, 50 % une (des) piqûre(s) de tique(s), et une tique était toujours attachée chez 10 % d'entre eux au moment de la consultation.

D'autres tiques ont une spécificité moins stricte, comme les *Amblyomma* d'Afrique sub-saharienne qui se nourrissent habituellement sur une grande variété d'hôtes comme les grands mammifères mais aussi les rongeurs ou les oiseaux. Elles attaquent, piquent l'homme très volontiers et peuvent lui transmettre la fièvre à tique africaine.

A côté des tiques, vecteurs principaux des rickettsioses du groupe boutonneux, d'autres vecteurs ont été décrits. *Rickettsia felis* est une rickettsie du groupe boutonneux décrite il y a 20 ans avec une centaine de cas d'infection humaine publiée dans la littérature. Cependant, dans plusieurs études menées entre 2012 et 2015, *R. felis* a été détectée chez de nombreux patients atteints de fièvres d'origine inconnue en Afrique chez près de 15 % des malades dans certains villages. Les puces, notamment les puces de chats et de chiens, sont les principaux insectes putatifs qui transmettent la maladie.

Enfin, la rickettsiose vésiculeuse (« rickettsialpox »), due à *Rickettsia akari*, est transmise par *Liponyssoides sanguineus*, acarien ectoparasite de la souris grise *Mus musculus* et des cas ont été rapportés, principalement aux États-Unis, en Europe, en Afrique du Sud et récemment en Turquie.

### 1.1.2. Les principales rickettsioses à tiques

De nombreuses rickettsioses à tiques ont été décrites à travers le monde ces dernières années. La Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (FBM) est l'une des premières maladies transmises par les tiques décrites chez l'homme. Les premiers cas de cette infection ont été rapportés à Tunis en 1910 et en 1930, le rôle de la tique brune du chien *Rhipicephalus sanguineus* dans la transmission de la maladie a été découvert et la bactérie causale *R. conorii*, identifiée.

La FBM est endémique dans le sud de l'Europe et sur le pourtour méditerranéen, notamment dans le sud de la France, mais on observe des cas sporadiques également en Europe centrale. Des études récentes rétrospectives montrent une activité persistante de la maladie en Espagne, au Portugal, en Sicile, en Sardaigne, en Bulgarie ou en Roumanie avec une tendance à l'augmentation chez les enfants. En Afrique du nord, la FBM est également endémique dans plusieurs pays du Maghreb, avec une incidence probablement en augmentation ces dernières années. La majorité des cas de FBM surviennent en été, et une corrélation peut être observée entre l'augmentation de son incidence et des températures élevées, ainsi qu'une diminution du nombre de jour de gel l'hiver précédent. De 2001 à 2011, 7 nouvelles rickettsies pathogènes du groupe boutonneux ont été détectées sur le continent africain (figure 1).

En 2012 cependant, *R. felis* a été détectée par biologie moléculaire chez des moustiques collectés en Afrique, dont des moustiques piquant l'homme. En 2015, les moustiques *Anopheles gambiae*, qui transmettent le parasite du paludisme en Afrique, ont été montrés capables de transmettre également *R. felis*, ce qui pourrait expliquer la fréquence de *R. felis* chez des patients atteints de fièvre d'origine indéterminée en zone impaludée.

## 1.2. Les rickettsioses du groupe typhus

### 1.2.1. Le typhus murin

Le typhus murin (syn. : typhus endémique, typhus nautique, typhus des boutiques, typhus des savanes), est une zoonose ubiquitaire due à une rickettsie du groupe typhus, *Rickettsia typhi*. Les réservoirs de la maladie sont les rongeurs *Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*. La puce du rat, *Xenopsylla cheopis*, vecteur principal, contamine l'homme par ses déjections qui pénètrent l'organisme par des lésions de grattage, par voie muqueuse ou par inhalation, et peut-être par piqûre. D'autres vertébrés, tels que les souris, les musaraignes, les opossums ou les chats, peuvent être porteurs de *R. typhi*. Les rickettsies peuvent d'autre part rester infectantes des années dans les poussières de déjections des puces dans l'habitat des rats. D'autres arthropodes (autres espèces de puces comme *Ctenocephalides felis*, puce du chat, et *Leptopsylla segnis*, puce de souris, poux, acariens) peuvent être vecteurs de la maladie en conditions de laboratoire.

Le typhus murin est cosmopolite et endémique dans les pays où les contacts avec les muridés sont fréquents notamment en zone tropicale, lorsque les contacts hommes/rats sont intimes (navires ou entrepôts alimentaires envahis par les rats ; dans les pays de savane à la saison des feux de brousse qui obligent les rats à se réfugier dans les villages).

Le typhus murin est sous-diagnostiqué en zone tropicale mais c'est comme une cause importante de « fièvre d'origine indéterminée » dans des études cliniques, au Laos (10 %) ou en Thaïlande. Le typhus murin a été récemment décrit comme étant endémique de l'île de la Réunion. Un contact avec des puces ou des rats est rapporté dans moins de 50 % des cas.

### 1.2.2. Le typhus épidémique

Le typhus épidémique est encore appelé typhus à poux ou typhus historique. Il est dû à une rickettsie du groupe typhus, *Rickettsia prowazekii*. Le typhus épidémique est transmis à l'homme par le pou du corps *Pediculus humanus humanus* (syn. *P. humanus corporis*), spécifique de l'homme, et dont les œufs sont pondus dans les plis des

vêtements (sous-vêtements, ceintures, chaussettes, cols). Les poux de corps, strictement hématophages à tous les stades, ont des repas sanguins fréquents et répétés. Ils survivent dans les vêtements et profitent du froid et du manque d'hygiène pour se multiplier. Les poux de corps prolifèrent ainsi pendant les périodes de guerre, de conflit, de famine, lors de catastrophes naturelles, dans les prisons ou les camps de réfugiés.

L'incidence annuelle du typhus épidémique reste faible, mais l'infection reste un problème en Afrique (Ethiopie, Nigeria, Burundi), en Amérique centrale, en Amérique du Sud et en Asie. Oublié depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, le typhus est réapparu dans les années 90. Une grande épidémie a été rapportée au Burundi pendant la guerre civile, avec 100 000 personnes infectées. Des cas sporadiques ont été rapportés en Afrique du Nord et des épidémies ont été observées en Russie et au Pérou. Un cas importé d'Algérie en France a été rapporté en 1999.

*R. prowazekii* est transmis à l'homme soit par contact avec les déjections de poux infectés, en cas de lésions de grattage du au prurit déclenché par leurs piqûres, soit par inhalation ou contact des muqueuses ou conjonctives avec les fèces du pou ou avec des poux écrasés. Le réservoir principal, excepté aux Etats-Unis (où les écureuils volants et leurs ectoparasites sont impliqués), est l'homme. En effet, les poux infectés meurent (« la maladie des poux rouges ») et ne transmettent pas la bactérie à leur descendance. De plus, si l'hôte devient très chaud à cause de la fièvre notamment, les poux le quittent.

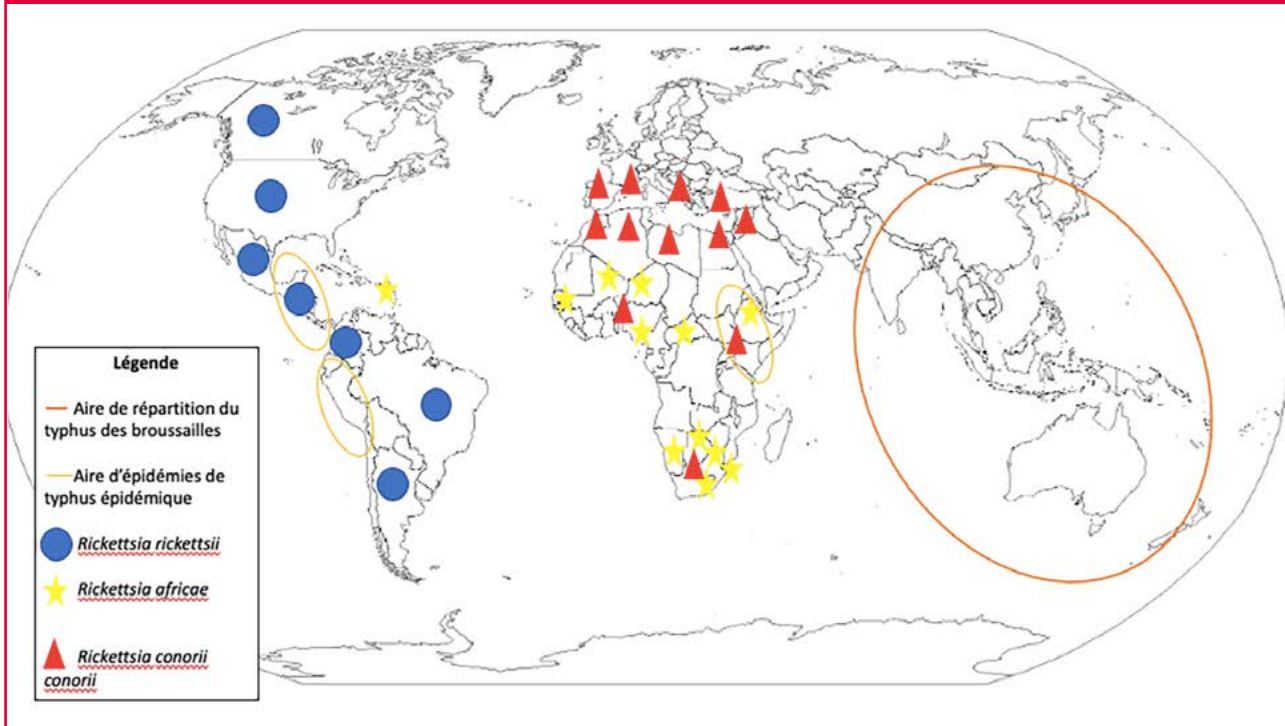
### 1.3. *Orientia tsutsugamushi*, responsable du typhus des broussailles

Le typhus des broussailles (syn., « scrub typhus », fièvre fluviale japonaise ou typhus tropical), est dû à *Orientia tsutsugamushi* (anciennement *Rickettsia tsutsugamushi*). Connue depuis des siècles en Chine, l'intérêt pour cette maladie s'est accru après la deuxième guerre mondiale quand plus de 15 000 cas ont été diagnostiqués parmi les forces alliées, avec un taux de mortalité variant de 1 à 35 %. Cette incidence élevée de la maladie pendant la deuxième guerre mondiale, et à un degré moindre pendant la guerre du Vietnam, n'était pas due au manque d'hygiène ou de soins ni à des conditions de guerre, mais à la présence massive d'individus non-immuns dans la niche écologique des acariens vecteurs.

La maladie est connue en Asie du Sud-Est, au Japon, dans les îles du Pacifique ouest, au Pakistan, en Astrakhan, en Inde et au nord de l'Australie (figure 1). On estime qu'un milliard de personnes vivent en zone à risque et qu'il y aurait plus d'un million de cas chaque année. De nombreux cas de « fièvre d'origine indéterminée » sont des typhus des broussailles en zone endémique (15 % au Laos dans une étude rapportée en 2006). Le typhus des broussailles a réémergé dans certaines régions tropicales comme les Maldives par exemple.

### 1.4. Fièvre à tique africaine

La fièvre à tique africaine est endémique en Afrique sub-saharienne, mais aussi dans les Antilles. En effet, les tiques *Amblyomma variegatum*, vecteurs de la maladie en zone rurale, y avaient été transportées par l'homme avec des bovins au 18<sup>e</sup> siècle. Dans les plus grandes séries décrites de fièvre à tique africaine, un contact ou une piqûre de tique est rapportée dans 44 % des cas.

**Figure 1. Répartition géographique des agents de rickettsioses dans les zones tropicale et adjacente**

*R. typhi*, agent ubiquitaire du *typhus murin*, n'est pas représentée.

Selon les régions, la maladie est saisonnière ou endémique toute l'année en fonction des exigences écologiques des vecteurs. Les vecteurs de la maladie sont des acariens de la famille des Trombididés et du genre *Leptotrombidium* (communément appelés « chiggers » en anglais) qui ne prennent qu'un seul repas de sang, et ce au cours de leur stade larvaire. Ainsi, ils ne parasitent qu'un seul type d'hôte, en général des rongeurs, au cours de leur vie et le parasitisme dure en général 3 à 4 jours. Les *Leptotrombidium* ne recherchent pas l'hôte activement mais attendent que ce dernier vienne à leur rencontre. L'homme est un hôte accidentel.

La répartition des « chiggers » (et donc les zones à risque) comprend les zones de végétation broussailleuse et à proximité des rivières, mais aussi des zones écologiques diverses : semi-déserts, déserts, forêts ou massifs montagneux. Les activités à risques restent les activités agricoles, tandis que les soldats en campagne sont particulièrement exposés.

## 2. Clinique

### 2.1 Les rickettsioses du groupe boutonneux

Les rickettsioses du groupe boutonneux, ont des caractéristiques cliniques plus ou moins communes. La fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM), est sans doute la plus représentative dans l'association [fièvre-escarre-éruption](#). Après une incubation de 6 à 7 jours, le début est brutal. Dans la série de 167 cas de FBM décrits en Algérie et rapportée en 2009, tous les patients étaient fébriles avec une fièvre souvent élevée en plateau. Un exanthème maculo-papuleux atteignant fréquemment les paumes et les plantes était constaté dans 98 % des cas et cet exanthème était purpurique chez 15 % d'entre eux (photo 1A). Une escarre d'inoculation (là où la tique avait piqué) était observée dans 74 % des cas (photo 1B).

**Photo 1A. Éruption maculopapuleuse de la fièvre boutonneuse méditerranéenne**  
(Dr Nadjat MOUFFOK)



**Photo 1B. Escarre d'inoculation dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne**  
(Dr Nadjat MOUFFOK)



L'escarre est généralement unique dans la FBM, même si l'on a déjà décrit des patients avec plusieurs escarres (du fait du peu d'affinité pour les *Rh. sanguineus* pour piquer l'homme et de la faible prévalence des tiques infectées dans la nature). Les signes généraux (frissons, myalgies, céphalées) et extradermatologiques sont fréquents (manifestations neurologiques, digestives, cardiovasculaires, pulmonaires, notamment dans les formes graves). Les atteintes ophtalmiques, notamment des [conjonctivites](#) (porte d'entrée après manipulation de tique) et des rétinites, responsables de baisse de l'acuité visuelle sont également fréquentes.

La maladie est souvent modérée ; 50 % des cas sont asymptomatiques. Dans les cas symptomatiques, la fièvre est présente dans 59-100 % des cas, les céphalées dans 62-83 %, des myalgies dans 63-87 %. Une escarre d'inoculation est présente dans 53-100 % des cas et plus d'une fois sur deux, les escarres sont multiples. Elles sont fréquemment situées sur les jambes. Des [adénopathies](#) régionales sont fréquentes (43-100 %). L'exanthème est présent dans la moitié des cas et il peut être vésiculaire (25 %). Des aphtes, des stomatites et des arthralgies sont des manifestations moins fréquentes. L'évolution est en général favorable en une dizaine de jours sans traitement, ou rapidement sous doxycycline. Aucun cas fatal n'a été rapporté. Parmi les quelques complications, des arthrites, des myocardites, des manifestations neuropsychiatriques ont été observées. Le caractère bénin de la maladie explique qu'elle est essentiellement connue chez des voyageurs au retour de safari, et des militaires, plutôt que dans les populations autochtones. Une étude conduite au Cameroun a cependant rapporté *R. africae* comme cause de « fièvre d'origine indéterminée » dans environ 5 % des cas.

Si le diagnostic de rickettsiose doit être évoqué systématiquement devant la triade fièvre, exanthème, escarre d'inoculation, certains signes sont parfois absents. L'escarre est par exemple absente dans la fièvre pourprée des Montagnes rocheuses.

Dans la rickettsiose vésiculeuse (« rickettsialpox ») due à *Rickettsia akari*, la lésion élémentaire est d'abord maculo-papuleuse, de 2 à 10 mm, puis vésiculeuse et enfin croûteuse. Enfin, la part de certaines rickettsioses du groupe boutonneux est significative dans les « fièvres d'origine indéterminée ». Ainsi, *R. felis*, dont les caractéristiques cliniques sont incomplètement connues, a été diagnostiquée dans 4 % de ces fièvres dans deux séries (Sénégal et Kenya) en 2010.

La sévérité potentielle et la mortalité des rickettsioses boutonneuses est variable. Ainsi, la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) est, avec la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses due à *R. rickettsii* (Amérique du Nord et Amérique du Sud) une des plus sévères rickettsioses à tiques. Dans la série algérienne évoquée plus haut, 50 % des patients ont été hospitalisés. Les formes sévères avec défaillance multiviscérale présentaient les facteurs de risques suivants : alcoolisme chronique, diabète, déficit en G6PD, âge avancé, ou le retard au traitement et l'utilisation d'antibiotiques inefficaces comme les bêta-lactamines. La mortalité globale approchait 4 %, mais dépassait 50 % dans les formes sévères avec défaillance multiviscérale. D'autres rickettsioses sont moins sévères. C'est par exemple le cas de la fièvre à tique africaine due à *R. africae* en Afrique sub-saharienne, avec une évolution en générale bénigne et aucun cas fatal rapporté.



Le tableau 1 présente les caractéristiques des rickettsioses du groupe boutonneux à tiques de la zone tropicale et méditerranéenne.

**Tableau 1. Caractéristiques de Rickettsioses du groupe boutonneux transmises par des tiques que l'on peut rencontrer en zone tropicale et Méditerranéenne, classées par ordre décroissant de fréquence**

Espèce	Principale espèce de tiques vectrices	Nom de la maladie	Répartition géographique	Caractéristiques cliniques principales
<i>Rickettsia conorii conorii</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Fièvre Boutonneuse	Pourtour méditerranéen/ Afrique sub saharienne	Eruption maculo papuleuse touchant avec atteinte des paumes et des plantes, escarre unique++
<i>Rickettsia africae</i>	<i>Amblyomma variegatum/ hebraeum</i>	Fièvre à tiques Africaine	Afrique du Sud+++; Afrique Sub-saharienne, Antilles	Escarres multiples, rash et fièvre plus discrets que dans la FBM
<i>Rickettsia sibirica</i>	<i>Hyalomma</i> spp	Lymphangitis Associated Rickettsia (LAR)	Région Méditerranéenne	Escarre, lymphangite avec ADP De drainage, eruption maculo papuleuse
<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>Dermacentor</i> spp, <i>Rhipicephalus</i> spp, <i>Amblyomma</i> spp	Fièvre pourprée des montagnes rocheuses	Continent américain	Escarre rarement présent, tableau sévère purpura défaillance multiviscérale
<i>Rickettsia australis</i>	<i>Ixodes</i> spp	Typhus du Queensland	Australie (Queensland)	Exanthème vésiculeux, rash, ADP
<i>Rickettsia conorii indica</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Indian Tick typhus	Inde	Similaire à la FBM
<i>Rickettsia conorii israelensis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Fièvre Boutonneuse d'Israël	Israël	Similaire à la FBM, escarre moins fréquent

## 2.2. Le typhus murin

L'incubation du typhus murin est de 7 à 14 jours et l'invasion peut être brutale ou progressive. Le début associe une fièvre élevée, des céphalées, une asthénie extrême et des myalgies. À la phase d'état, la fièvre est en plateau. Il n'y a pas d'escarre. Un exanthème maculeux ou maculo-papuleux peut apparaître en trois à six jours (jusqu'à 18 jours) ; il est présent dans 50 à 79 % des cas. Certaines autres manifestations cliniques sont possibles : gastro-intestinales, respiratoires, et neurologiques.

## 2.3. Le typhus épidémique

Après une période d'incubation de 10 à 14 jours, les patients présentent une sensation de malaise avant une apparition brutale de fièvre, céphalées (100 %) et myalgies (70 - 100 %). Pendant l'épidémie des années 90 au Burundi, une attitude d'accroupissement due aux myalgies était appelée « sutama » dans la population. D'autres symptômes sont fréquents : nausées, vomissements, anorexie, arthralgies, douleurs abdominales. Une atteinte pulmonaire (bronchite, pneumopathie interstitielle, bronchiolite), une splénomégalie ou une conjonctivite peuvent survenir. Les complications neurologiques (signes d'irritation méningée, confusion, prostration, somnolence, coma, hémiplégie, monoplégie, myélite, névrite) et cardiaques sont fréquentes (80 % des cas) et font la gravité de la maladie.

Il n'y a pas d'escarre d'inoculation aux sites de piqûre par les poux. La plupart des patients développent un exanthème maculeux, maculo-papuleux ou pétéchial débutant au tronc et s'étendant aux membres. Sur peau noire, un examen clinique minutieux est indispensable pour le discerner. La face, la paume des mains et la plante des pieds sont en règle épargnées. Une gangrène des extrémités peut se produire dans les cas graves.

Les patients non traités qui survivent au typhus restent infectés toute leur vie. Ils peuvent souffrir d'une forme de recrudescence parfois tardive de l'affection, la maladie de Brill-Zinsser.

L'histoire naturelle de la maladie est caractérisée par une létalité de 60 %, réduite à 4 % par l'antibiothérapie. La maladie de Brill-Zinsser peut apparaître de nombreuses années après la phase aiguë. Les symptômes sont moins bruyants et la létalité plus faible (1,5 %).

## 2.4. Le typhus des broussailles

L'incubation du typhus des broussailles varie de 5 à 20 jours. La maladie débute brutalement et associe fièvre, céphalées et myalgies. L'examen peut alors noter une petite plaie ou vésicule au lieu d'inoculation, qui deviendra une escarre (présente dans 50 % des cas environ), et qui est drainée par une adénopathie sensible. Le tableau clinique habituel comporte des céphalées, des myalgies, une fièvre élevée supérieure à 39°C en plateau pendant 10 jours environ et surtout une polyadénopathie généralisée (85 %). On peut noter une escarre (50 %), une injection conjonctivale. En revanche, l'exanthème maculeux ou maculo-papuleux est inconstant (34 %). Il apparaît vers le 3<sup>e</sup> jour de la maladie, atteint le tronc, les membres et la face, et disparaît vers le 7<sup>e</sup> jour. Une hépato-splénomégalie peut exister (30 %). Les signes neurologiques peuvent être au premier plan avec une asthénie extrême et parfois une confusion. Un [syndrome méningé](#) peut être noté et la ponction lombaire retire un LCR comportant quelques éléments mononucléés. Dans les formes sévères, il existe des atteintes myocardiques, pulmonaires ou rénales. Une tendance hémorragique et des anomalies de la coagulation jusqu'à la CIVD, peuvent être notées. En dehors des cas sévères, l'évolution est favorable en 2 à 3 semaines. La létalité varie de 0 à 30 % selon le terrain, la localisation géographique et la souche. En zone endémique, on peut être infecté plusieurs fois par des souches différentes ; les formes successives sont en général atténuées. En dehors des cas sévères avec tendance hémorragique, l'évolution est favorable en 2 à 3 semaines. La létalité peut varier de 0 à 30 %.

**Tableau 2. Caractéristiques des Rickettsioses du groupe typhus et du typhus des broussailles**

Espèce	Vecteur	Nom de la maladie	Répartition géographique	Caractéristiques cliniques principales
<i>Rickettsia typhi</i>	Puces de rats <i>Xenopsylla cheopis</i>	Typhus murin	Ubiquitaire	Fièvre, éruption cutanée, escarre absent, diagnostic différentiel de dengue ou leptospirose en zone de coendémie (Asie du Sud-Est notamment)
<i>Orientia</i>	Acariens thrombiculidés (aoûtats)	Typhus des broussailles	Asie du Sud-Est++ Japon, Océan pacifique Ouest, Inde	Fièvre, éruption, escarre d'inoculation, poly adénopathies
<i>Rickettsia australis</i>	<i>Ixodes</i> spp	Typhus du Queensland	Exanthème vésiculeux, rash, ADP	Australie (Queensland)
<i>Rickettsia conorii indica</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Indian Tick typhus	Similaire à la FBM	Inde
<i>Rickettsia prowazeki</i>	Poux de corps <i>Pediculus humanus corporis</i>	Typhus épidémique	Populations très précaires infestées par des poux de corps, foyers épidémiques	Fièvre, éruption céphalées, prostration, obnubilation, résurgence sous forme de maladie de Brill-Zinsser

### 3. Diagnostic

Le diagnostic des rickettsioses du groupe boutonneux ou du typhus des broussailles est avant tout clinique. Il doit faire débiter le traitement en attendant la confirmation de laboratoire. Le diagnostic de typhus murin, du fait de cette présentation très variable, est très peu souvent évoqué d'emblée, et la maladie est sous diagnostiquée en zone tropicale. Le tableau clinique est souvent celui d'une « fièvre d'origine indéterminée ». Les contextes de précarité sociale, de pauvreté et donc de parasitisme par les poux doivent faire systématiquement évoquer le typhus épidémique. Un traitement doit être rapidement entrepris afin d'éviter une importante mortalité.

#### 3.1. Signes biologiques non spécifiques

Des anomalies biologiques non spécifiques telles qu'une thrombopénie, une leucopénie, parfois suivies d'une hyperleucocytose, une anémie ou une cytolysé hépatique sont fréquentes. Les rickettsioses du groupe typhus peuvent de plus donner hyponatrémie, syndrome inflammatoire biologique, voire insuffisance rénale et hypoalbuminémie.

#### 3.2. Signes biologiques spécifiques

La sérologie est la technique la plus utilisée et la plus disponible pour le diagnostic des rickettsioses. Une technique ancienne, le test de Weil et Félix, peu spécifique et peu sensible reste néanmoins utilisée dans de nombreux pays, notamment en zone tropicale. Ce test utilise la communauté antigénique des rickettsies avec trois souches de *Proteus* : OX2 (pour les rickettsies du groupe boutonneux), OX19 (pour le groupe typhus) et OXK (pour *O. tsutsugamushi*).

Cependant, l'immunofluorescence (IF) est la technique de référence. Dans tous les cas, la séroconversion peut être tardive. Il existe des réactions croisées entre les rickettsies du même groupe, du même genre, voire entre les rickettsies et des bactéries très différentes. Pour les rickettsioses du groupe boutonneux et du groupe typhus, les kits commerciaux ne testent en général que deux ou trois antigènes (*R. conorii*, *R. rickettsii*, *R. typhi*), qui ont des réactions croisées avec les autres bactéries du groupe. Pour le typhus des broussailles, il est nécessaire d'utiliser des antigènes d'au moins 4 souches (en général Karp, Kato, Kawasaki et Gilliam) pour les tests sérologiques.

Des techniques spécialisées sont utilisées, comme le Western blot et l'adsorption croisée, dans les centres de références.

La détection moléculaire et l'identification des rickettsies par PCR et séquençage sont sensibles et spécifiques si le plateau technique est disponible. Ces techniques peuvent être utilisées à partir du sang, de biopsies cutanées (l'escarre étant la pièce de choix), et même d'écouvillonnage d'escarre avec un écouvillon de coton frotté sur l'escarre. Cette dernière procédure a permis en 2010 et 2011, de diagnostiquer des cas de FBM et de fièvre à tique africaine, à partir d'écouvillonnage fait en zone endémique et envoyés au Centre National de Référence à Marseille.

L'isolement en culture cellulaire des rickettsies reste le *gold standard* du diagnostic des rickettsioses, cette technique n'est disponible que dans les laboratoires de références de niveau de sécurité biologique 3.

Des signes évocateurs et le contexte épidémiologique sont suffisants pour débiter un traitement avant la confirmation diagnostique. Celle-ci sera obtenue en général par deux prélèvements sérologiques à 10-15 jours d'intervalle, parfois plus. Le diagnostic moléculaire ou l'isolement en culture seront justifiés dans les formes graves, atypiques ou dans des zones où il n'avait pas jusque là été décrit de rickettsioses.

Enfin, les arthropodes peuvent être utilisés comme outils épidémiologiques. Idéalement, ils sont envoyés vivants au laboratoire. Par exemple, pour les tiques, un tube aéré fermé par du coton légèrement humide est suffisant. Ils peuvent également être envoyés dans un centre spécialisé, congelés, réfrigérés ou à défaut dans de l'alcool. Il faut éviter de les mettre dans du formol ou du liquide de Bouin. Les techniques de coloration, de culture, d'immuno-détection ou les techniques moléculaires peuvent être utilisées selon le mode de conservation. Par exemple, des poux morts envoyés par la poste au Centre National de Référence à Marseille ont permis, par biologie moléculaire, de confirmer et suivre les épidémies de typhus épidémique dans des camps de réfugiés au Burundi à la fin des années 90.

### 4. Traitement. Évolution

Une antibiothérapie empirique doit être prescrite devant toute suspicion de rickettsiose, avant la confirmation diagnostique, mais si possible après réalisation de prélèvements microbiologiques. Les tétracyclines sont le traite-



ment de référence pour toutes les rickettsioses (doxycycline 200 mg/j chez l'adulte). En cas de forme sévère, elles peuvent même être utilisées, en l'absence de tout autre traitement, chez l'enfant (doxycycline : 2,2 mg/kg/12 h jusqu'à 45 kg ; maximum de 100 mg/12 h). Dans beaucoup de régions du monde, le chloramphénicol (500 mg/6 h chez l'adulte ; 50-75 mg/kg/j chez l'enfant) ou le thiamphénicol sont largement utilisés comme traitement empirique car leur large spectre inclut d'autres maladies sévères, telles qu'une infection invasive à méningocoque ou, dans une moindre mesure, la fièvre typhoïde, qui peuvent avoir une présentation proche de la forme sévère de rickettsiose.

Une dose orale unique de 200 mg de doxycycline est très efficace dans le typhus épidémique, le typhus murin et la fièvre boutonneuse méditerranéenne en dehors des formes graves. Dans les autres rickettsioses, la durée du traitement n'est pas codifiée (1 à 7 jours selon l'évolution, ou 3 à 5 jours après l'apyrexie). Cependant pour le typhus de broussailles, le traitement doit être de 7 jours. Des souches résistantes à la doxycycline ont été isolées en Thaïlande.

Pour les rickettsioses du groupe boutonneux, l'alternative à la doxycycline, notamment chez la femme enceinte ou le jeune enfant, est la josamycine (3 g/j chez l'adulte ou 50 mg/kg/j chez l'enfant) pendant 7 jours. Les nouveaux macrolides (clarithromycine, azithromycine) ont été proposés dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne et le typhus de broussailles. L'utilisation des fluoroquinolones n'est pas recommandée.

## 5. Prévention

Actuellement, il n'y a aucun vaccin disponible pour prévenir les rickettsioses, y compris le typhus épidémique.

La meilleure prévention consiste à éviter les piqûres d'arthropodes et passe par l'utilisation de [répulsifs](#) à base de DEET (N,N-Diéthyl-m-toluamide, 15 à 30 %) sur la peau exposée, et par le traitement des vêtements par des acaricides de contact (efficaces jusqu'à plusieurs semaines) à base de perméthrine. C'est le cas de la plupart des produits anti-moustiques pour vêtements vendus dans le commerce. Ce système est notamment utilisé par de nombreuses armées à travers le monde pour protéger les soldats. Toute tique trouvée attachée peut être retirée avec une pince spécialisée ou de type pince à épiler, suivi d'une désinfection superficielle à l'alcool. Tout « traitement » préalable d'une tique attachée (éther, pétrole, colle, etc.) est à proscrire. En l'absence de signe clinique, il n'y a pas d'indication à débiter une antibiothérapie préventive.

Concernant les poux de corps, l'éradication est la seule stratégie de lutte. La méthode la plus simple pour se débarrasser des poux de corps est de changer complètement de vêtements. D'autres mesures, comme leur lavage avec de l'eau chaude (> 50°C), peuvent être efficaces. Dès qu'ils sont secs, ils peuvent être à nouveau portés.

L'efficacité thérapeutique de l'ivermectine administrée par voie orale pour éradiquer les poux a été rapportée.

La chimioprophylaxie du typhus des broussailles par prise unique de doxycycline (200 mg) avait été proposée et semblait efficace pour des militaires en Asie du Sud-Est. On ne sait pas si la chimioprophylaxie quotidienne du paludisme par la doxycycline, quand elle est indiquée, protège contre les rickettsioses.

### Recommandations aux voyageurs

Les rickettsioses sont considérées comme la 3<sup>e</sup> cause de fièvre au retour de voyage tropical.

La fièvre à tique africaine est la plus fréquente notamment au retour de safari dans le sud de l'Afrique.

La fièvre d'origine indéterminée au retour de voyage doivent faire rechercher une rickettsiose du groupe boutonneux ou un typhus murin.

La prévention repose sur la protection personnelle antivectorielle.

### Site web recommandé (accès libre) concernant ce chapitre :

Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection – Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* :

<https://www.mediterranee-infection.com/diagnostic/les-centres-nationaux-de-reference-cnr/cnr-rickettsioses/presentation-du-cnr/>