



FIEVRE BOUTONNEUSE MEDITERRANEENNE

:

Dr Aouachria
Faculté de médecine Batna
2024-2025

Plan

I- Introduction

II-épidémiologie

III- Pathogénie et physiopathologie

IV-Clinique

V- Diagnostic

VI-Traitement

VII- Prophylaxie

Introduction

FIEVRE BOUTONNEUSE MEDITERRANEENNE



Une des plus anciennes maladies infectieuses vectorisées décrites

1909: Premiers cas en Tunisia (Conor and Brush)

1925: L'escarre à Marseille (Boinet and Pieri)

1930's: Le vecteur: *Rhipicephalus sanguineus*
(Olmer – Durand & Conseil)

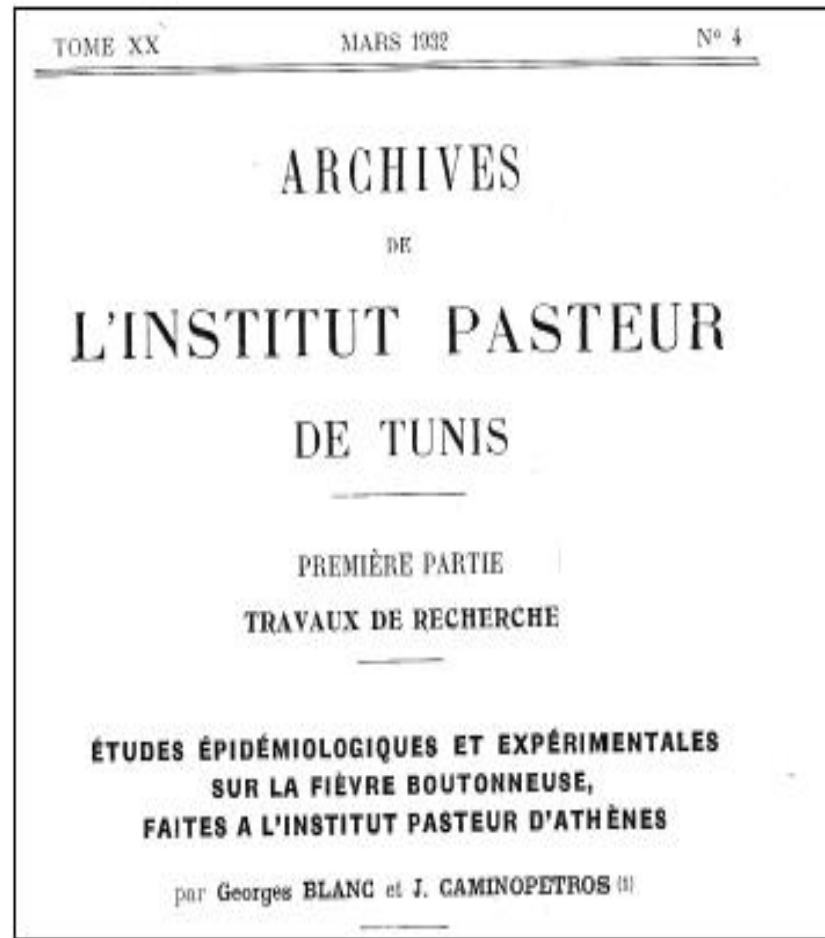
- L'agent : *R. conorii* (Brumpt)

Auteurs	Pays	Évènements
Conor & Bruch (1910)	Tunisie	1ère description
Olmer (1923) Pierri & Burgas (1925)	France	Description Tache noire
Olmer, Durand et Conseil (1930)	France	Transmission tique chien
Brumpt (1932)	France	Découverte de R. conorii
Janbon H (1948)	Washington	Chloramphénicol

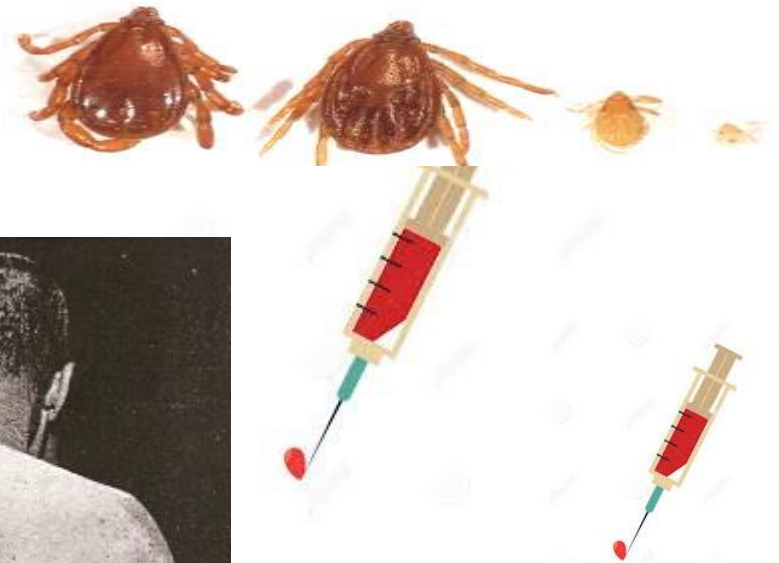
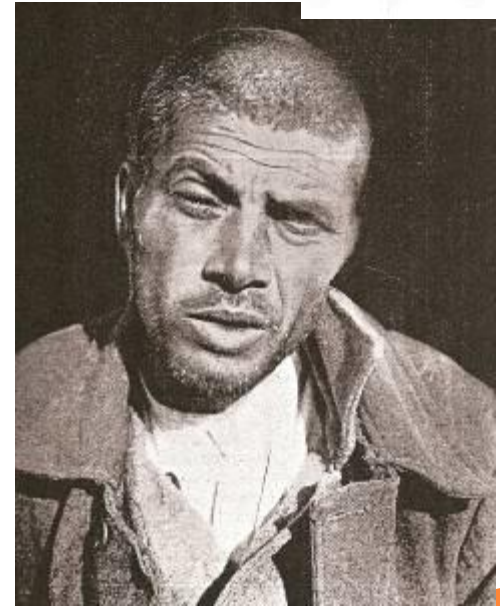
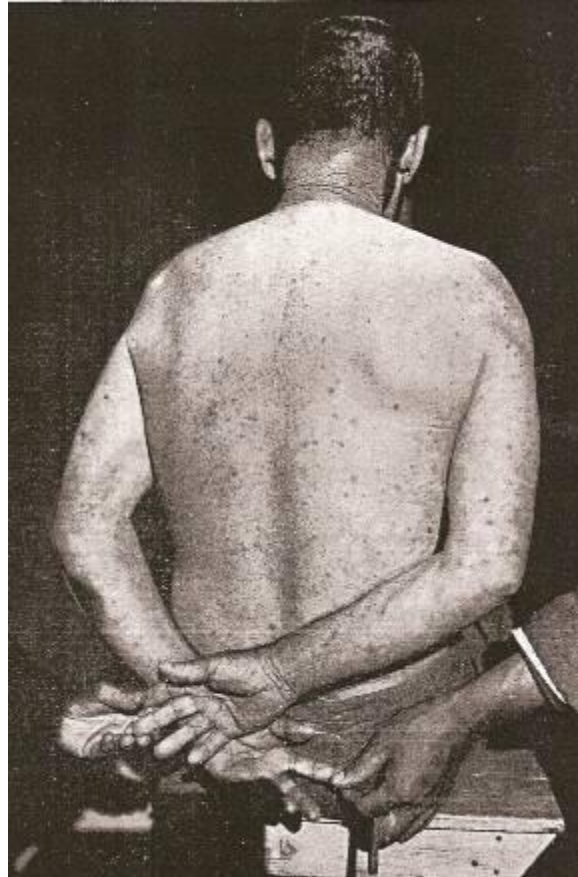




Georges Blanc



**Modèles expérimentaux : inoculation humaine
patients atteints de dementia paralitica (neurosyphilis)
“demandée par leurs médecins pour pyréthothérapie”**



**Inoculation d'oeufs, larves,
nymphes, femelles gorgées,
males et femelles non gorgés**



FBM

- ✿ Les rickettsioses sont des maladies infectieuses ,émergentes, polymorphes, potentiellement mortelles, mondialement répandues.
- ✿ Anthroponoses causée par les bactéries intracellulaires strictes, appartenant à l'ordre des Rickettsiales et associée aux arthropodes.
- ✿ La fièvre boutonneuse méditerranéenne, est une rickettsiose du groupe boutonneux due à *Rickettsia conorii*
- ✿ transmise par la pique de la tique de chien ,*Rhipicephalus sanguineus*, qui en est également réservoir.
- ✿ Endémique dans le pourtour méditerranéen.

- ✿ L'infection à *R. conorii* a été dénommée fièvre « boutonneuse » en raison de l'éruption maculaire qui la caractérise.
- ✿ L'autre caractéristique sémiologique est l'escarre d'inoculation à l'endroit de la piqûre de tique.
- ✿ maladie à déclaration obligatoire

Epidémiologie

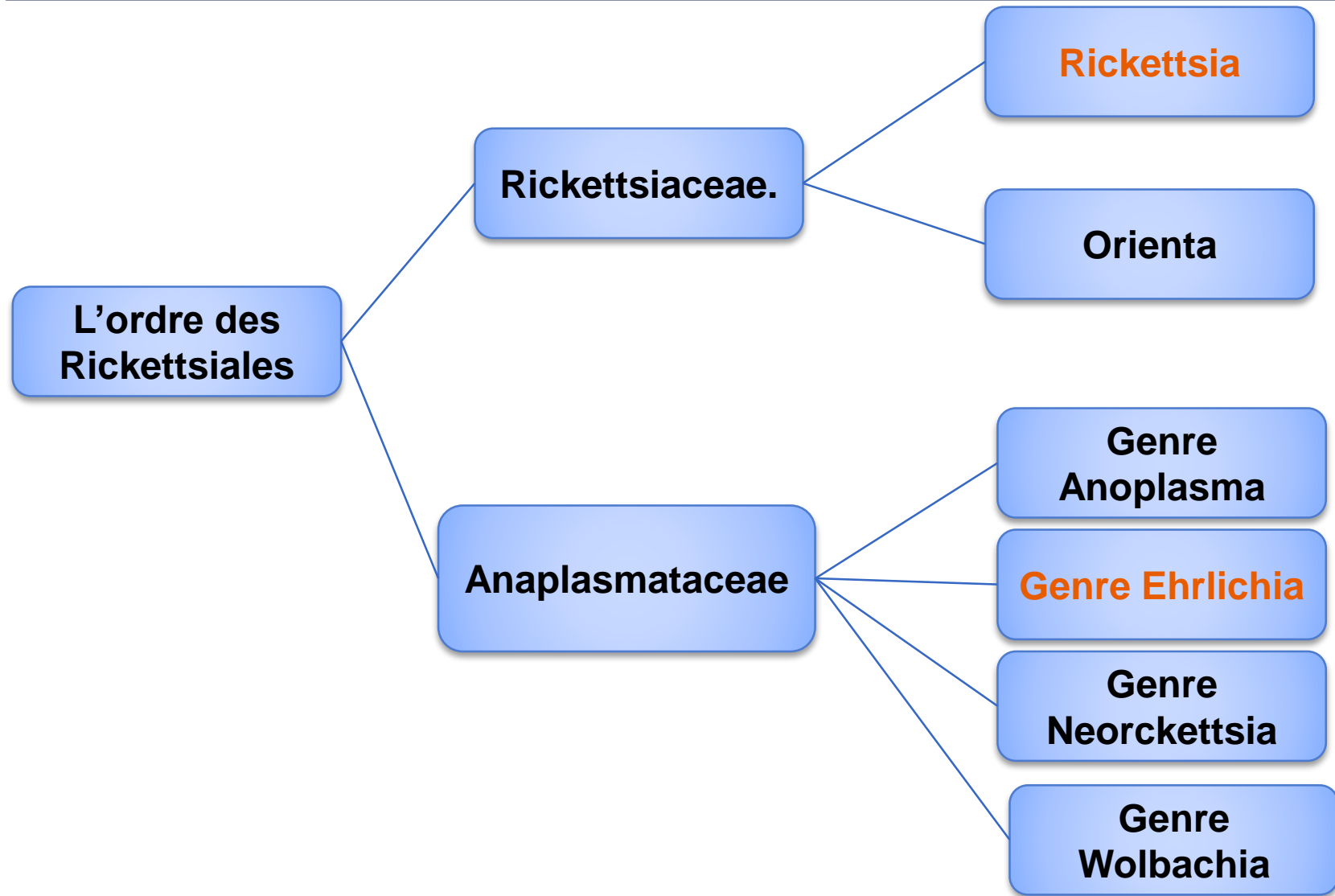
Rickettsia conorii: bactérie intracellulaire stricte

Famillie : **Rickettsiaceae**

Genre : **Rickettsia**

Groupe boutonneux

Epidémiologie



Epidémiologie

● *Genre Rickettia*

Fièvres boutonneuse



Tiques



puces

Typhus murin

Typhus
épidémique



poux

● *Genre Ornitia*

Scurb typhus



acarions

Les espèces du genre *Rickettsia* groupe boutonneux

Groupe	Espèces	Maladie
Groupe boutonneux	<i>Rickettsia akari</i>	Fièvre vésiculeuse ou rickettsialpox
	<i>Rickettsia felis</i>	Fièvre boutonneuse à puces
	<i>Rickettsia australis</i>	Fièvre du queensland
	<i>Rickettsia helvetica</i>	Fièvre anéruptive
	<i>Rickettsia asiatica</i>	Pathogénicité inconnue
	<i>Rickettsia tamurae</i>	Pathogénicité inconnue
	<i>Rickettsia massiliae</i>	Fièvre boutonneuse
	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	Fièvre boutonneuse
	<i>Rickettsia montanensis</i>	Pathogénicité inconnue
	<i>Rickettsia rhipicephali</i>	Pathogénicité inconnue
	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Fièvre pourprée des montagnes rocheuses
	<i>Rickettsia sibirica</i> subsp. <i>sibirica</i>	Typhus sibérien

Groupe	Espèces	Maladie
Groupe boutonneux	<i>Rickettsia sibirica</i> subsp. Mongolitimonae	LAR
	<i>Rickettsia slovaca</i>	TIBOLA
	<i>Rickettsia africae</i>	Fièvre à tiques africaine
	<i>Rickettsia conorii</i> subsp. Conorii	Fièvre boutonneuse méditerranéenne
	<i>Rickettsia conorii</i> subsp. Israelensis	Fièvre boutonneuse d'Israël
	<i>Rickettsia conorii</i> subsp. Caspia	Fièvre d'Astrakhan
	<i>Rickettsia conorii</i> subsp. Indica	Fièvre boutonneuse indienne
	<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	Fièvre boutonneuse d'Extrême-Orient
	<i>Rickettsia japonica</i>	Fièvre boutonneuse japonaise
	<i>Rickettsia parkeri</i>	Fièvre boutonneuse
	<i>Rickettsia peacockii</i>	Pathogénicité inconnue
	<i>Rickettsia honei</i>	Fièvre boutonneuse des îles Flinders
	<i>Rickettsia raoultii</i>	TIBOLA

Epidémiologie

Rickettsia spp: 4 différents types

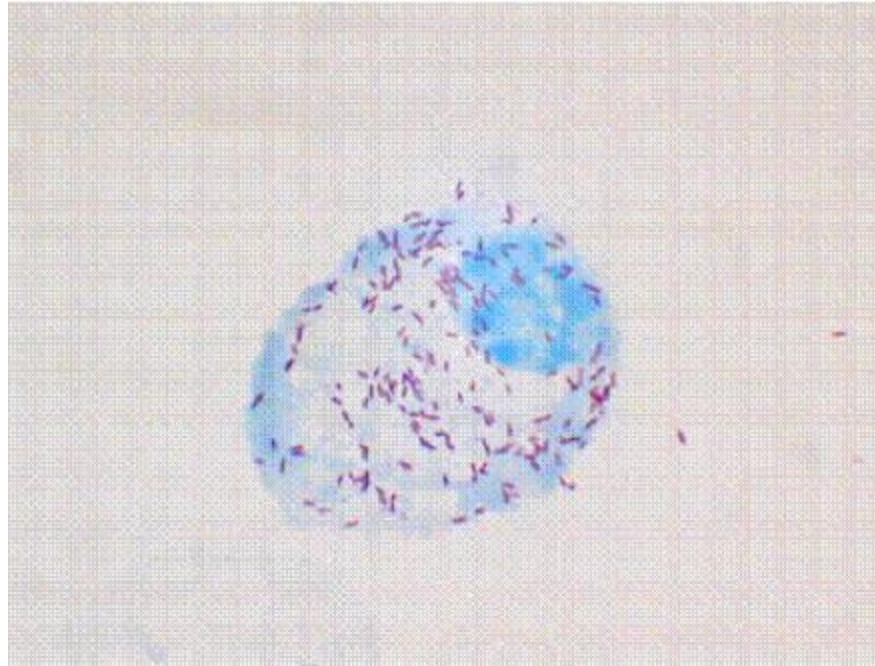
R. conorii conorii

R. conorii

R. conorii caspia

R. conorii israelensis

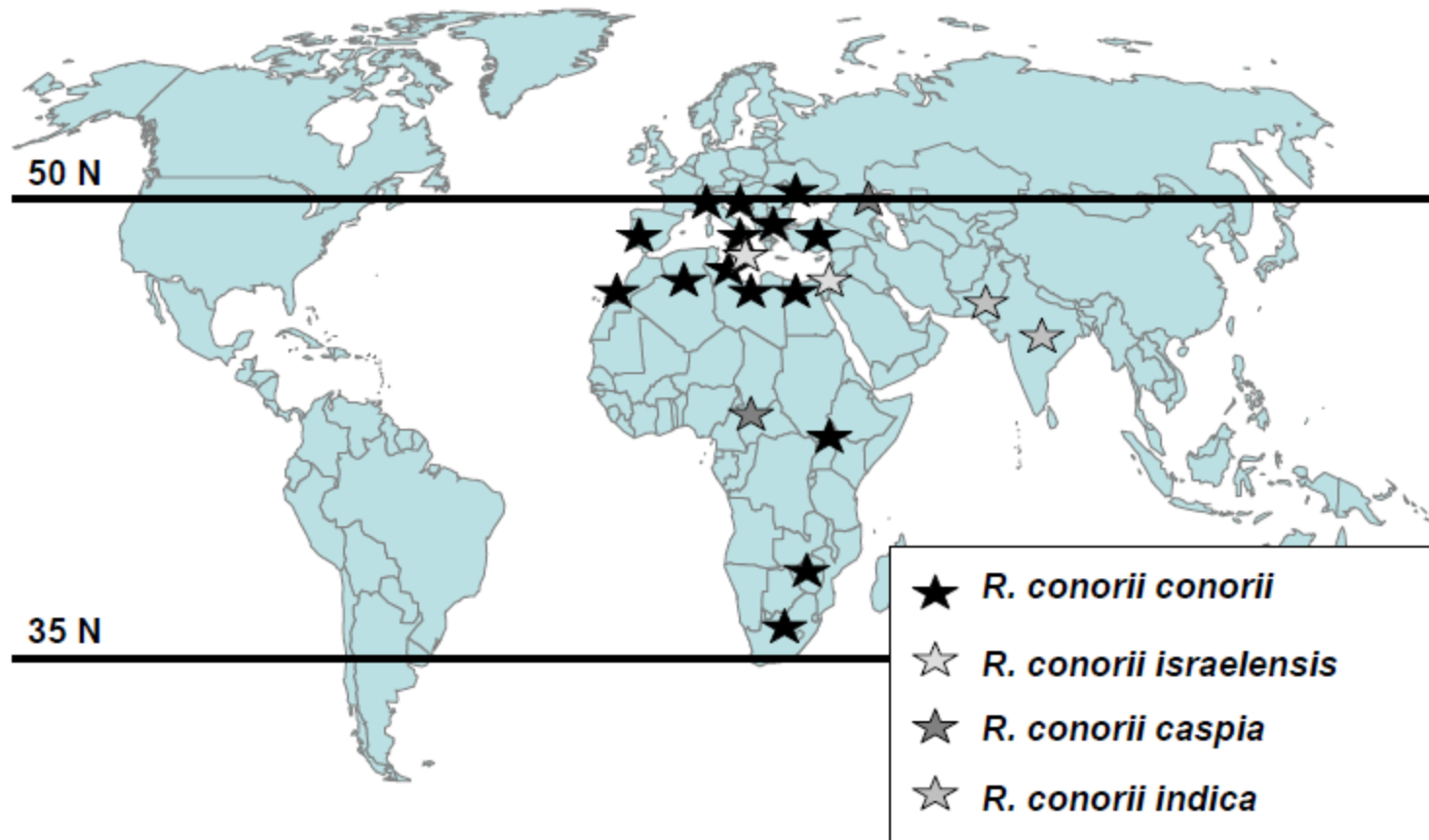
R. conorii indica



Rickettsia conorii subsp. *conorii* à l'intérieur d'une cellule endothéliale humaine. Coloration de Gimenez.

Epidémiologie

Rickettsia conorii



Réservoir et vecteur

✗ Le seul vecteur et réservoir connu de *R. conorii* est la tique brune du chien *Rhipicephalus sanguineus*.

✗ chez la tique, la rickettsie est transmise de génération à génération par voie trans-ovarienne.

✗ l'épidémiologie de la maladie est étroitement liée aux comportements et au ratio d'infection de ces tiques.

✗ La répartition de *Rhipicephalus sanguineus* est particulièrement liée au climat, cette espèce n'étant retrouvée que dans les zones de climat méditerranéen et subméditerranéen.

✗ plutôt dans des zones d'habitat artificiel, principalement en milieu urbain du fait de son hôte habituel, le chien.

✗ La proximité entre chien et homme compense le manque d'affinité de *Rhipicephalus sanguineus* pour l'homme. mais l'incidence reste cependant assez basse (50 cas /100 000 habitants).

Tique endophile: niches, maisons

Spécificité d'hôte: + + +

Peu d'affinité pour piquer l'homme



Activité saisonnière:

Adultes:

**printemps –début été puis fin été –
début automne**

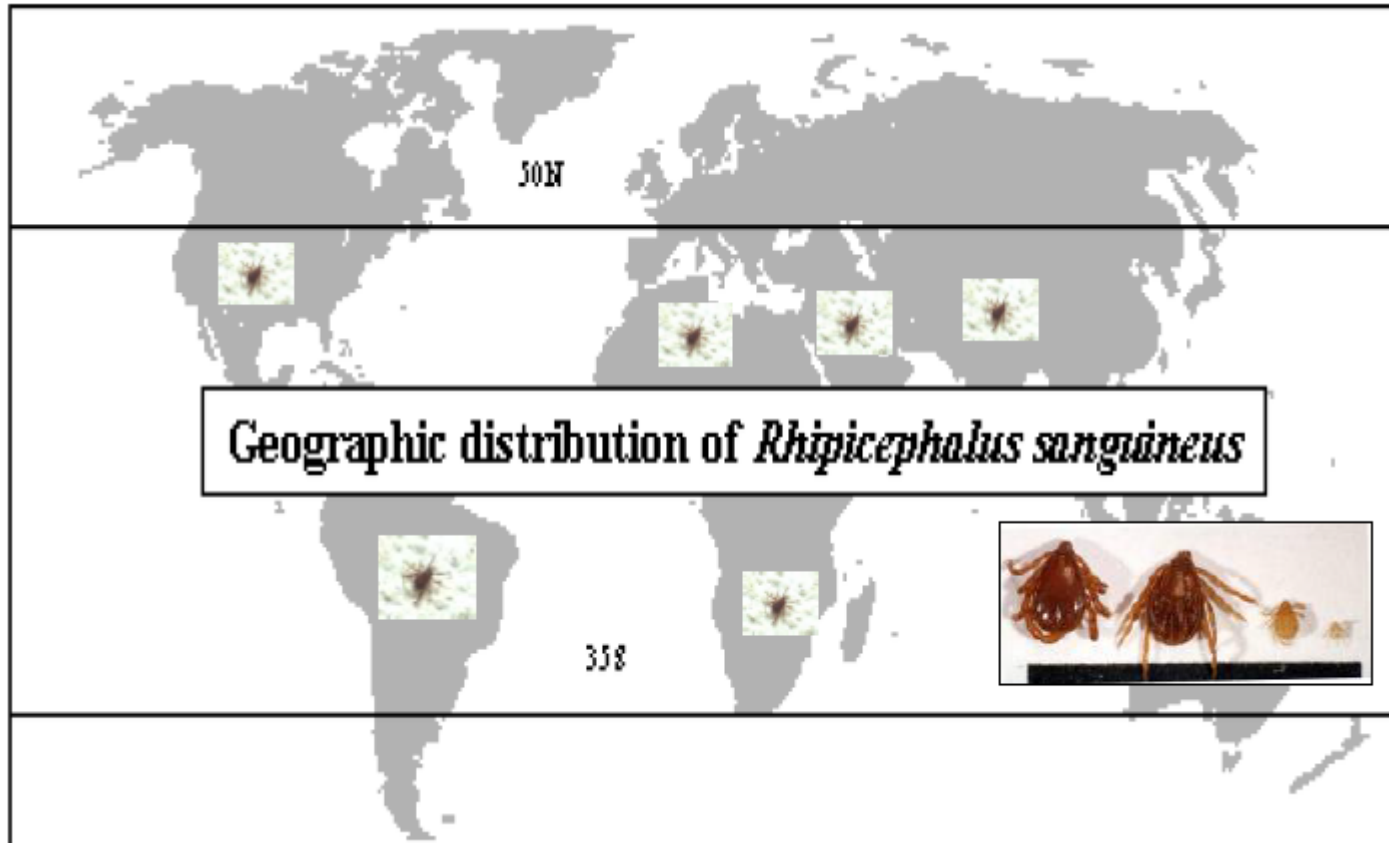
Larves: Juillet + + +

Nymphes: tout l'été

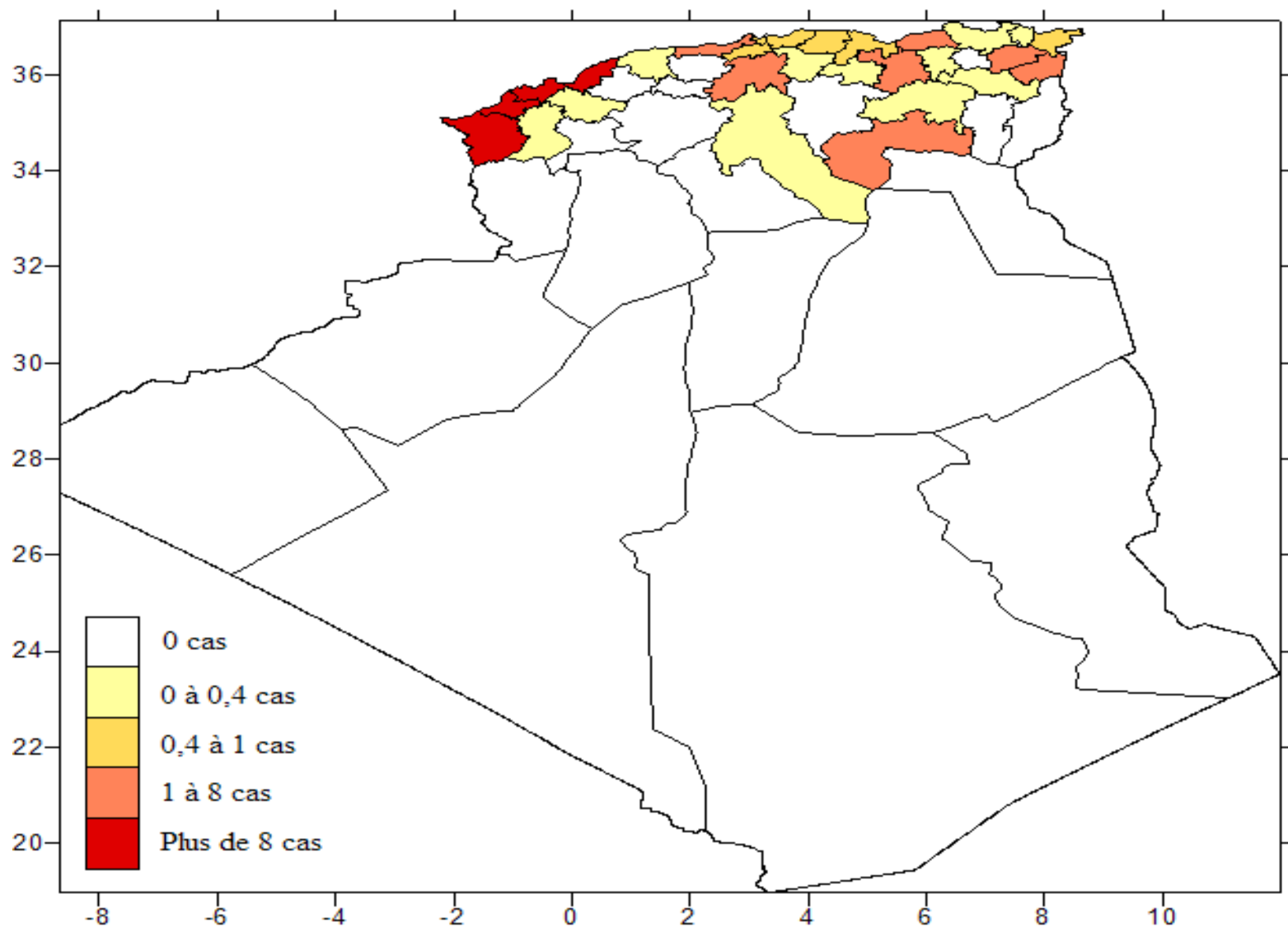
***Rhipicephalus sanguineus* .**



Rhipicephalus sanguineus



Rh. sanguineus, a une repartition mondiale. Endémique en zone tropicale et subtropicale, on la trouve en fait entre 50 °N and 35 °S,



FBM en Algérie

Epidémiologie

Transmission :

- ✿ il faut que la tique soit infectée par *R conorii* et reste *attachée un temps* suffisant à l'homme (au moins 20 heures) pour permettre la transmission de la rickettsie.
- ✿ les stades immatures, larves et nymphes, qui sont le plus souvent en cause dans la transmission de la maladie.
- ✿ contamination par voie conjonctivale après manipulation de tiques contaminées

Physiopathologie

Une endothélite rickettsienne: l'attachement des rickettsies sur des récepteurs membranaires des cellules de l'endothélium capillaire, veineux et artériel

➤ Dans l'escarre, la progression des rickettsies dans les cellules endothéliales:

-ischémie

-nécrose cutanée.

➤ Rickettsiémie

-cellules cibles (cellules endothéliales), et s'y multiplier

➤ **+dépôts d'immuns complexe circulant au niveau cutané** —————→ **vascularite** —————→ **Manifestations cliniques 'cutané + d'autres organes peuvent être atteints au cours des formes graves'**

Clinique

✓ **L'incubation** : 3 à 16 jours ; moyenne de 6 jours.

✓ **Phase de début**: brutal

- fièvre 39 °C ou 40 °C,
- frissons,
- myalgies et des céphalées.



**Grippe
d'été**

✱ Le diagnostic orienté par la découverte d'une **escarre** d'inoculation au site de piqure, la "tache noire",

Tache noire(50 a 75%),

Siège: grands plis(Aine, Pli inter-fessier) Cuir chevelu (enfant+++)

Non douloureuse,

Adénopathie satellites indolores (20-30%)

Escarre d'inoculation/remplacée par une **conjonctivite**

Actuellement: on retrouve des escarres multiples.

Tache noire **souvent atypique** : aspect de furoncle simple, croûte grisâtre de petit diamètre.

Disparition lente : Pas cicatrice



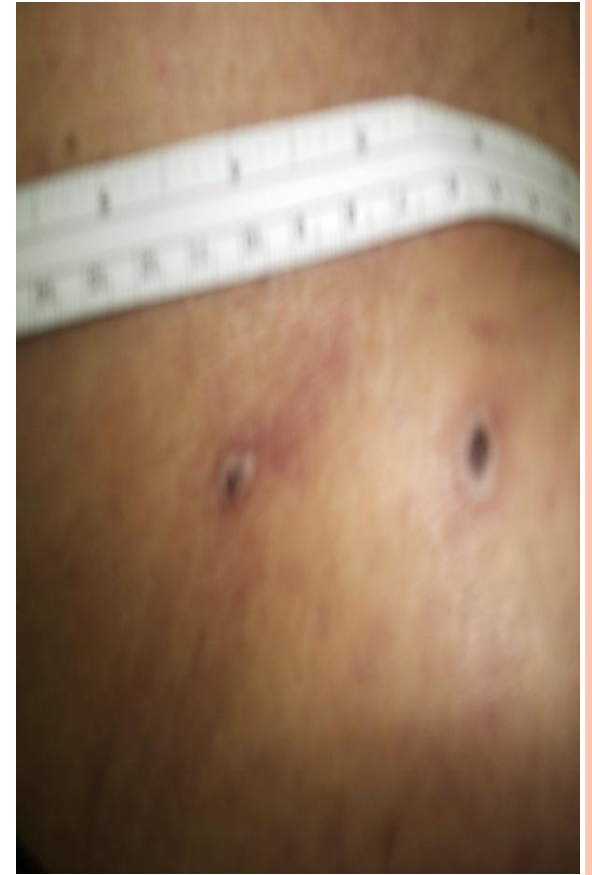


Lésion d'inoculation à l'endroit de la piqûre de tique au cours d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne. Collection Pr Bricaire





Tache noire chez l'enfant (collection Mouffok N)



(multiples escarres) Collection Mouffok N

✓ La phase d'état : **fièvre + escarre + éruption.**

Fièvre: en plateau et dépasse 39 °C.

asthénie extrême, d'une anorexie, de myalgies, de

céphalées intenses et d'une oligurie.

+ { Le pouls est le plus souvent légèrement dissocié

Escarre: 97 a 99%

Éruption: 1 -7ej après le début de la fièvre

Généralisation en 1 à 3 j

Type maculeux puis maculo-papuleux, Palmo-plantaire, Respecte souvent le visage.

un aplanissement des papules qui prennent une teinte pigmentée ,
s'entourent d'une fine desquamation (aspect léopard)



Éruption maculopapuleuse au cours d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne. Collection Pr Bricaire.



Typical maculopapular rash in two patients with Mediterranean spotted fever (MSF) caused by *Rickettsia conorii* in Oran, Algeria, 2004—2005. Note the fact that the rash may include palms, as shown in patient A.



Formes sevères collection Dr mouaffok

❖ Manifestations extra cutanées:

L'atteinte digestive: des lésions gastroduodénales, une pancréatite aiguë ou une diarrhée.

- ❖ L'hépatite

- ❖ Une hépatomégalie « l'enfant++ ».

- ❖ Un ictère (formes graves).

L'atteinte neurologique:

- ❖ Les signes méningés sont fréquents.

- ❖ L'atteinte neurologique centrale 'formes sévères'

- ✿ Des convulsions (le nourrisson ou dans les formes graves).
- ✿ Une ataxie cérébelleuse passagère peut être notée.
- ✿ L'atteinte des nerfs périphériques :rare ; VIII +++
- ✿ Ces atteintes neurologiques régressent en règle sans séquelle.

Sur le plan cardiovasculaire

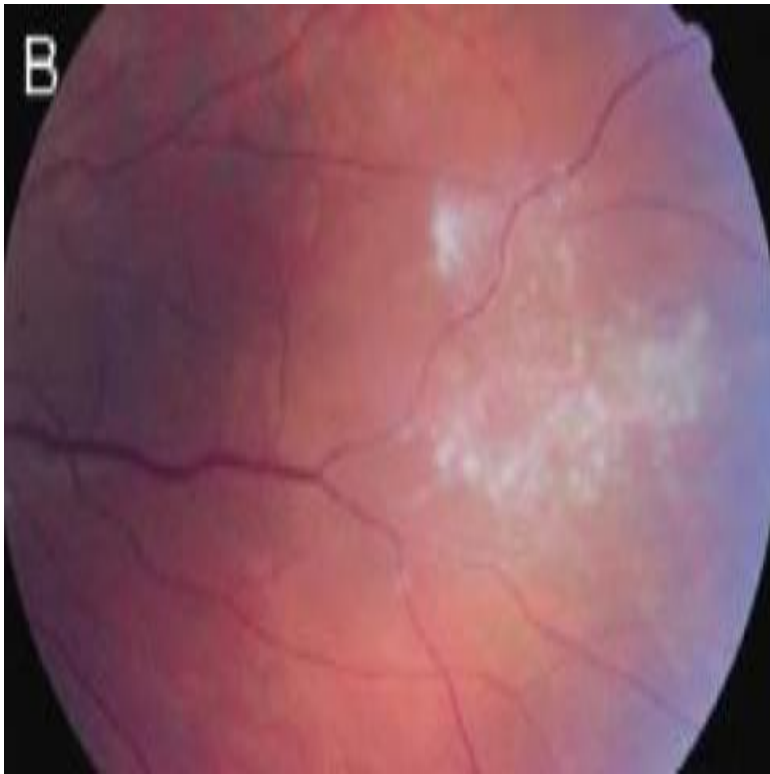
- ✿ un collapsus initial peut être noté et l'hypotension est banale.
- ✿ Les modifications de l'électrocardiogramme (allongement du PR, négativation de T, blocs de branche).
- ✿ Des phlébites des membres inférieurs

Atteintes pleuro-pulmonaires:

Toux ,Dyspnée,

image radiologique (réticulo-nodulaires, voire Œdème en aile de papillon/formes grave)

Rétinites et choriorétinites



Evolution

Spontanément : 8 et 14 jours la fièvre régresse tandis que l'éruption se pigmente , vers le vingtième jour un aspect de « peau de léopard ».

La convalescence est longue (asthénie)

Sous traitement la fièvre régresse en 2 à 3 jours, la convalescence est écourtée.

Evolution

☀ La fièvre boutonneuse méditerranéenne maligne se présente le plus souvent comme

- une éruption purpurique fébrile,
- souvent associée à d'autres manifestations comme ictère et hépatomégalie, infiltration pulmonaire, coagulation intravasculaire disséminée, et anomalies neurologiques.
- ☀ Le taux de mortalité est estimé à environ 2,5 %

.

Evolution

✿ Elles surviennent en général sur un terrain particulier :

✿ patient âgé de plus de 60 ans.

✿ cirrhose.

✿ éthylisme chronique

✿ Diabète.

✿ insuffisance cardiaque.

✿ ou immunodépression

✿ déficit en G6PD.

✿ la prescription tardive ou inappropriée d'antibiotiques

Une antibiothérapie précoce prévient cette évolution

diagnostic

- ✿ Le diagnostic de la fièvre boutonneuse est essentiellement clinique et repose sur un faisceau d'arguments épidémio- cliniques.
- ✿ **Toute fièvre éruptive estivale avec escarre après séjour en zone d'endémie doit être considérée et traitée comme une fièvre boutonneuse méditerranéenne jusqu'à preuve du contraire.**
- ✿ Le diagnostic présomptif peut être confirmé par des examens paracliniques.
- ✿ La biopsie d'escarre d'inoculation faite avant antibiothérapie est le meilleur échantillon clinique, permettant la détection moléculaire de la rickettsie mais également parfois sa culture.
- ✿ Les seuls résultats sérologiques ne permettent pas d'identifier l'espèce en cause

Biologie :

➤ Les modifications biologiques sont fréquentes:

Anémie normochrome normosidérémique ou hypochrome hyposidérémique.

➤ **Leucopénie** et **thrombopénie** au début puis par une **hyperleucocytose** et d'un rebond du taux de plaquettes au cours de l'évolution.

➤ une **élévation du fibrinogène**, une augmentation des facteurs **II et III** de la coagulation et du facteur **de Willebrand**.

➤ enfin dans les formes graves des stigmates de coagulation intravasculaire disséminée, peuvent se rencontrer.

- En cas de syndrome méningé le LCR est **hypertendu lymphocytaire**.
- L'ionogramme sanguin : **hyponatrémie** quasi constante dans les 15 premiers jours, maximale au 7ème jour. L'hypokaliémie est plus rare.
- **Hypocalcémie** dans les cas sévères.
- **Hypoprotidémie** < 30 g/l.
- Une **élévation** de la **créatininémie**.
- Une **augmentation** de la lactico-déshydrogénase (**LDH**) et des créatines phosphokinases(**CPK**).

- Les TGO et les TGP augmentent les premiers jours pour se normaliser au 15ème jour.
- Le syndrome inflammatoire est banal et se traduit par une accélération de la VS et une augmentation des alpha-1 et alpha-2-globulines et des gamma globulines pendant le 1^{er} mois.

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

Sérologie;

✱ La sérologie est la technique de diagnostic spécifique la plus souvent utilisée en routine.

L'immunofluorescence indirecte (IFI)

Sérum unique et Ig totales 1 :128
Sérum unique, IgG 1 :128 et IgM 1:64



Le western blot

la précision de l'espèce de Rickettsie



Isolement des rickettsies:

- ✿ Il s'agit de la technique de référence.

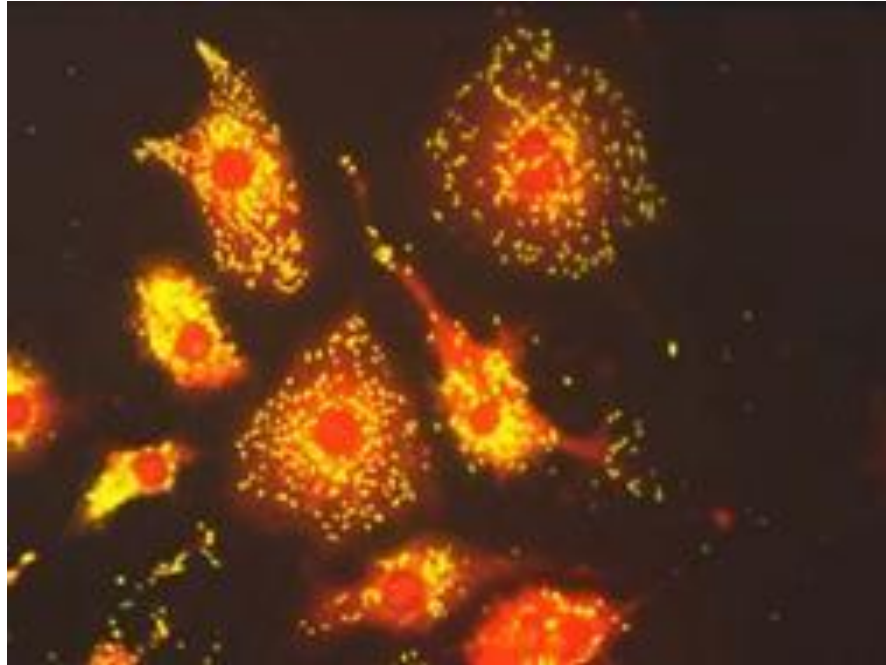
- ✿ Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires et ne peuvent donc pas être isolées sur les milieux usuels.

- ✿ la culture doit être effectuée dans des laboratoires de niveau de sécurité biologique 3.

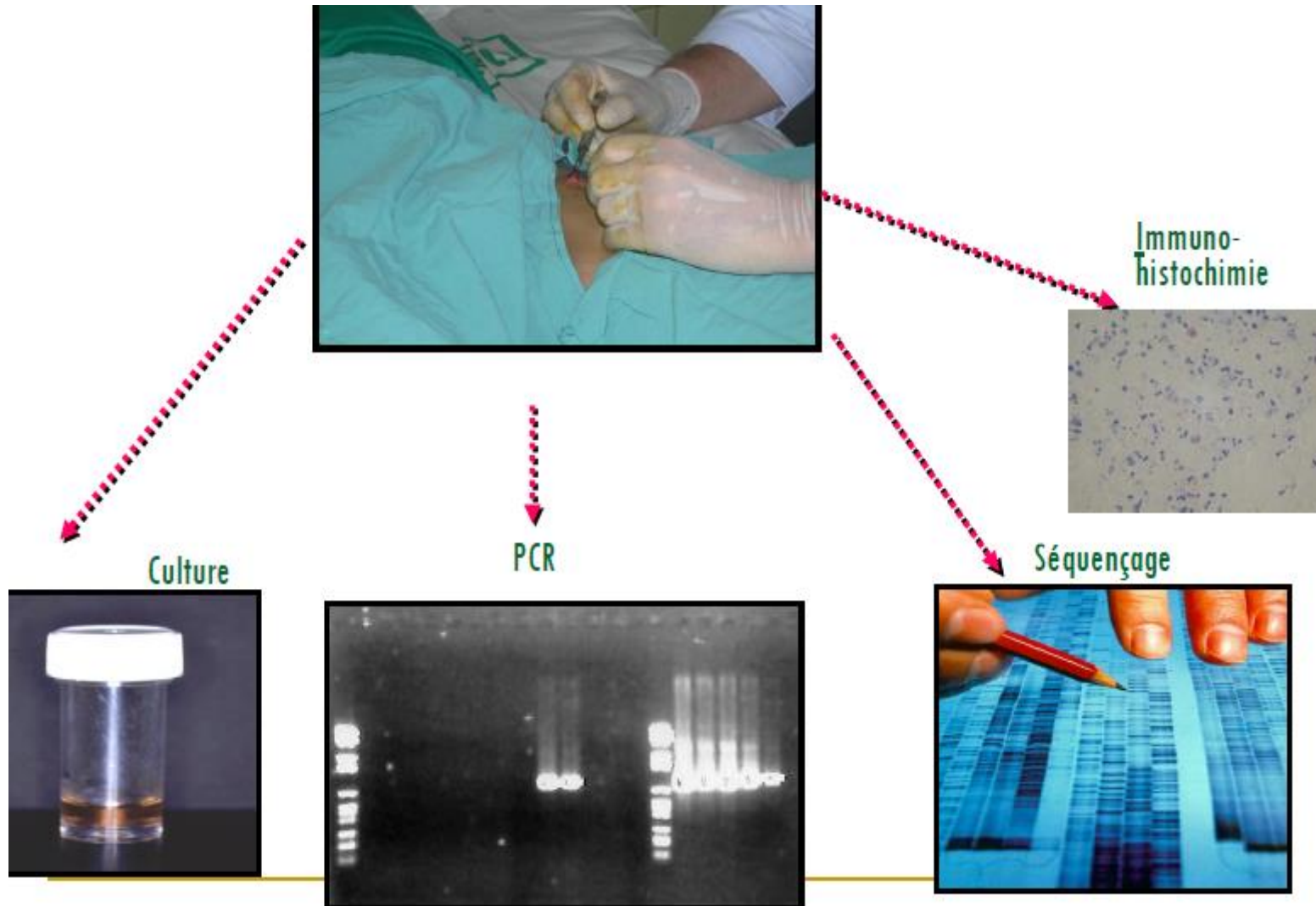
- ✿ Actuellement, la méthode utilisée au Centre national de référence de Marseille est l'isolement par centrifugation en tubes bijoux.

Différents types de prélèvements peuvent être traités de la sorte : sang, biopsies cutanées, arthropodes vecteurs.

Culture de *R. conorii subsp. conorii* en cellules endothéliales



Biopsie cutanée



Techniques de biologie moléculaire

✿ Les outils de biologie moléculaire sont sensibles et rapides, ils contribuent en grande part au diagnostic pour un certain nombre de prélèvements.

✿ On peut chercher l'acide nucléique sur : le sang (qui doit être prélevé sur tube EDTA), les biopsies cutanées, les tissus fixés en paraffine et les arthropodes

Score diagnostique

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

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

Traitement

- ✿ Une antibiothérapie empirique doit être prescrite devant toute suspicion de rickettsiose, avant la confirmation diagnostique.
- ✿ À l'inverse, une piqûre de tique asymptomatique ne doit pas s'accompagner d'un traitement empirique systématique

Les moyens :

Les cyclines :

✱ La **doxycycline** (200 mg/j) est l'antibiothérapie de référence.

✱ La durée classique de traitement est de **7 jours** ou **2 jours** après **apyrexie**.

Les phénicolés :

Chloramphénicol : alternative en cas d'hypersensibilité aux tétracyclines, cependant effets secondaires fréquents.

500 mg/6 h chez l'adulte ; **50-75/mg/kg/j** chez l'enfant.

Les macrolides :

✱ Parmi les macrolides qui ont l'avantage de pouvoir être utilisés chez l'enfant et les femmes enceintes: **la josamycine**

1 g toutes les 8 h chez l'adulte

25 mg/kg 2 fois/j chez l'enfant, **durant 5 j**

✱La clarithromycine et l'azithromycine semblent avoir une efficacité satisfaisante .

15 mg/kg/j en deux prises pendant 7 j pour la clarithromycine

10 mg/kg/j en une prise quotidienne pendant 3 j pour l'azithromycine

Les fluoroquinolones :

Avant En cas de rickettsiose sévère, les fluoroquinolones semblent être une alternative intéressante.

ciprofloxacin 750 mg 2 fois/j pendant 5 j.

Actuellement ne sont pas recommandées

Indications

- Chez l'adulte :

doxycycline comprimés à 100mg : 200mg/j pendant 5 à 7 jours (ou jusqu'à 2 jours après l'apyrexie) . Ou la prise unique (200mg).

En cas d'allergie ou de contre indication, azithromycine ou clarithromycine.

les fluoroquinolones ne sont pas recommandées.

Le traitement par josamycine 3g/j pendant 8 jours une alternative chez la femme enceinte

- Chez l'enfant :

De récentes publications ont montré que les cyclines en traitement court aux doses standards peuvent être utilisées chez l'enfant. la josamycine, l'azythromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées

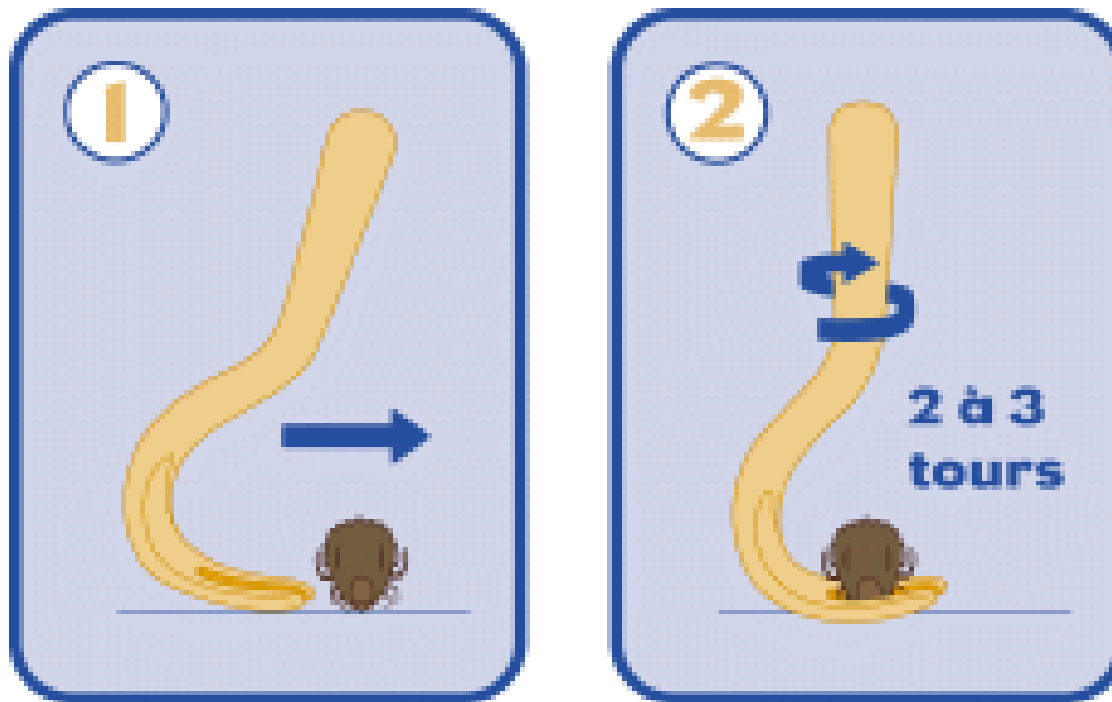
Traitement symptomatique (en fonction des complications observées) :
tonicardiaques, diurétiques, héparinothérapie,.....

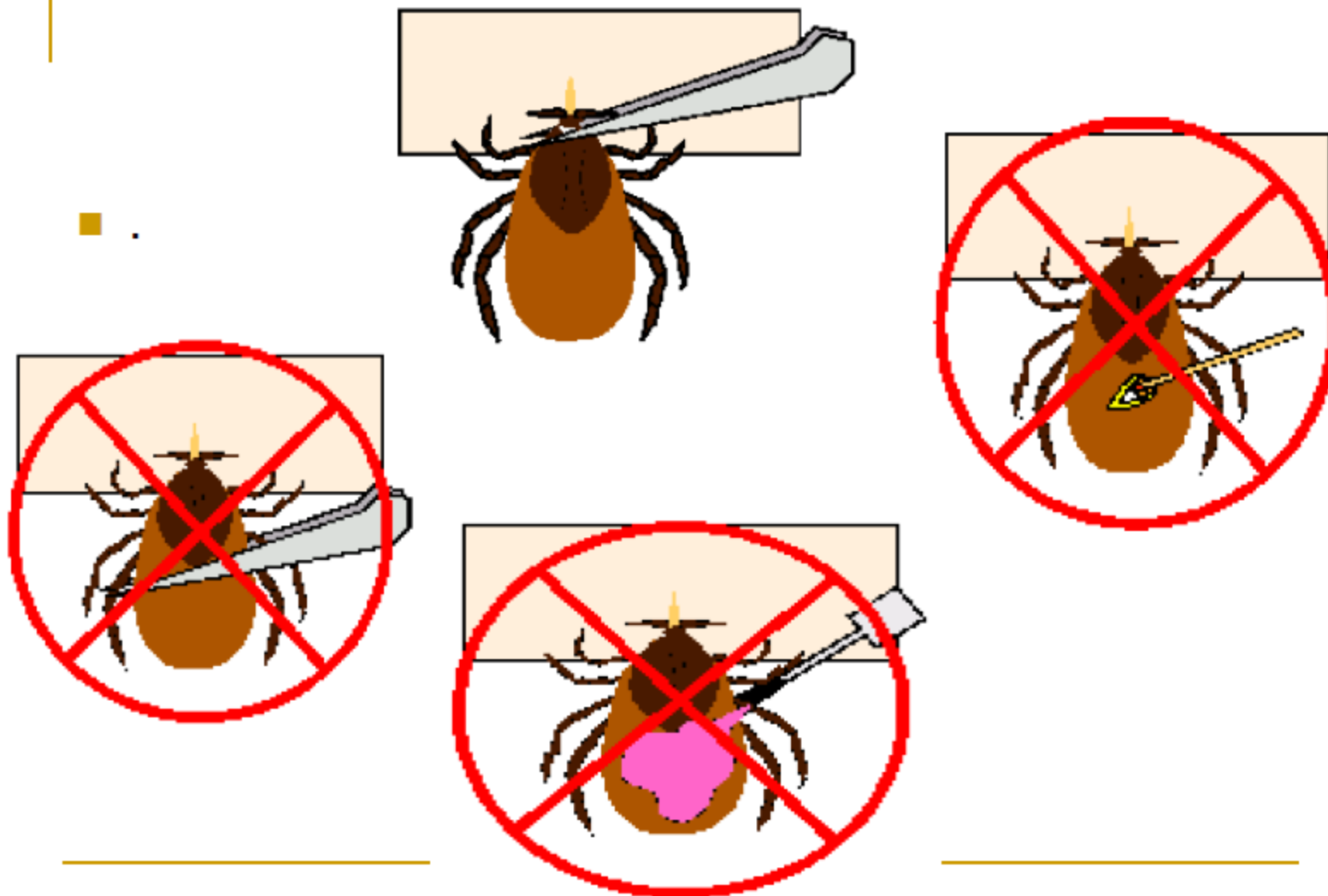
Prophylaxie

- ✿ la lutte contre les tiques vectrices est plus difficile.
- ✿ Seules les mesures de protection contre les tiques peuvent avoir un impact, en utilisant des répulsifs chez les chiens qui constituent l'un des réservoirs.
- ✿ Toute tique trouvée attachée peut être retirée avec une pince spécialisée , suivi d'une désinfection de la peau

consiste à utiliser un "Tire-Tic" permet de retirer la tique dans son intégralité, y compris son rostre, et surtout de ne pas comprimer son abdomen, ce qui provoquerait une régurgitation de salive.

On introduit donc le crochet du Tire-Tic là où la tique est accrochée, et de tourner le manche 2 ou 3 fois sur lui-même.





FRM. MOUFROK N

✿ L'efficacité de l'antibioprophylaxie après piquêre de tiques n'a pas été démontrée

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

QUE EST CE QU'ON FAIT
CE SOIR CORTEX?



LA MÊME CHOSE QUE TOUS LES SOIRS
MINUS, ON RÉVISE INFECTIOLOGIE