

Rickettsioses

Les rickettsioses sont des anthroponoses dues à des bactéries intracellulaires strictes appartenant à la famille des *Rickettsiaceae*, comprenant les genres *Rickettsia* et *Orientia*. Ces infections, transmises par des arthropodes vecteurs (puces, tiques, poux, mites), sont responsables de manifestations éruptives fébriles chez l'homme.

Le genre *Rickettsia* est divisé en deux groupes :

- le groupe typhus comprend *R. prowasekii*, responsable du typhus épidémique, *R. typhi* (anciennement *mooseri*), agent du typhus murin, et *R. Canada* ;
- le groupe boutonneux pourpré comprend une vingtaine d'espèces transmises par des tiques dont *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. australis* et *R. africae*.

Le genre *Orientia* comprend une seule espèce, *O. tsutsugamushi*, retrouvée en Asie, responsable du typhus des broussailles ou *scrub typhus*.

Les rickettsies sont de très petits coccobacilles aérobies intracellulaires à Gram négatif dont l'isolement est réalisé par culture cellulaire. Ce sont des germes fragiles, tués par la chaleur, par la dessiccation et par la plupart des désinfectants.

La transmission à l'homme se fait par voie cutanée ou conjonctivale, par l'intermédiaire d'arthropodes infectés qui constituent le vecteur. L'inoculation du germe a lieu par lésions de grattage, les fèces de l'insecte venant souiller le point de piqûre. Un inoculum d'une dizaine de bactéries par piqûre suffit à induire la maladie. Les mains souillées peuvent également contaminer la muqueuse nasale ou la conjonctive oculaire. Les rickettsies se multiplient au point d'inoculation, où elles sont responsables d'une escarre, puis gagnent les ganglions satellites et la circulation sanguine où elles parasitent les cellules endothéliales de tous les tissus : peau, système nerveux central, myocarde. L'atteinte de l'endothélium vasculaire crée une vascularite qui explique les signes cliniques de la maladie : exanthème, céphalées, stupeur, splénomégalie (tableau 3).

Le typhus épidémique, transmis à l'homme par le pou de corps, a été à l'origine de grandes épidémies accompagnant les famines et les guerres. Les épidémies les plus récentes se sont produites en Russie et en Serbie au cours de la Première Guerre mondiale, en Corée et au Japon au cours de la Seconde Guerre mondiale et au cours de la guerre civile au Burundi en 1997. La maladie est devenue rare, mais le risque persiste dès lors qu'il se produit un rassemblement de populations dans la

misère avec de mauvaises conditions d'hygiène. Après une incubation de 1 à 2 semaines, l'expression clinique est caractérisée par une fièvre à 40 °C en plateau, une éruption généralisée respectant le visage et un syndrome typhique avec prostration, stupeur, torpeur. L'évolution est favorable si une antibiothérapie efficace (fluoroquinolones, tétracyclines) est instaurée précocement.

Le typhus murin, dû à *R. typhi*, est transmis à l'homme par la puce, le rat étant le réservoir de germes. La maladie est associée aux ports où les contacts hommes – rats sont fréquents. La maladie est exceptionnelle en France, mais des cas importés du Maghreb ont été rapportés. Les manifestations cliniques sont comparables au typhus épidémique, mais de moindre gravité.

Dans le groupe des fièvres pourprées et boutonneuses, on distingue deux tableaux cliniques majeurs, chacun lié à une espèce de rickettsie et à une localisation géographique donnée.

La fièvre pourprée des montagnes Rocheuses, due à *R. rickettsii*, se rencontre en Amérique du Nord (États-Unis, Canada), en Amérique centrale (Mexique) et en Amérique du Sud (Brésil, Colombie). Elle est transmise par des tiques, le réservoir étant constitué de rongeurs, de bétail et d'animaux domestiques (chien). Elle se traduit par un début brutal avec fièvre élevée, céphalées, myalgies, suivi d'une éruption de papules rouge violet évoquant une rougeole. Les complications sont d'ordre neurologique (coma, convulsion), cardiovasculaire (état de choc) et pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aigu). La mortalité associée est de l'ordre de 5 %. Les facteurs de mauvais pronostic sont un âge élevé, la race noire et le délai de l'instauration d'une antibiothérapie efficace.

La fièvre boutonneuse méditerranéenne, due à *R. conorii*, est une infection endémique dans le pourtour méditerranéen, retrouvée également en Afrique subsaharienne, en Inde et autour de la mer Noire. En France, elle sévit principalement dans le Sud-Est, avec une incidence moyenne de 50 cas/100 000 habitants par an. C'est une maladie estivale survenant de mai à octobre. Le vecteur est la larve et la nymphe de la tique du chien, *Rhipicephalus sanguineus*, dont la période d'activité est maximale en été. La durée d'attachement de la tique doit être d'un minimum de 20 heures pour permettre la transmission de la rickettsie. Après une période d'incubation de 4 à 15 jours, le début associe une fièvre élevée, des céphalées violentes et des algies diffuses (arthralgies, myalgies). La lésion initiale est une escarre d'inoculation ou « tache noire » au site de la piqûre de tique, dans les plis et le cuir chevelu, avec un centre noir nécrotique et une bordure érythémateuse accompagnée d'adénopathies. À la période d'état, la fièvre persiste avec une éruption maculo-papulaire

Tableau 3. Caractéristiques cliniques des rickettsioses éruptives

Maladie	Bactérie	Éruption	Spécificité de l'éruption	Céphalées	Escarre	Escarres multiples	Adénopathies locales
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>Rickettsia conorii</i>	97 %	10 % purpurique	56 %	72 %	Très rare	Rare
Fièvre pourprée des montagnes Rocheuses	<i>Rickettsia rickettsii</i>	90 %	45 % purpurique	80 %	–	Non	Non
<i>Siberian tick typhus</i> <i>North Asian tick typhus</i>	<i>Rickettsia sibirica</i>	100 %	0	100 %	77 %	Non	Oui
Fièvre boutonneuse d'Israël	<i>Israeli tick typhus rickettsia</i>	100 %	Rarement purpurique	Oui	–	Non	Non
Fièvre vésiculeuse ou <i>rickettsial pox</i>	<i>Rickettsia acari</i>	100 %	Vésiculeuse	100 %	83 %	Oui	Oui
Fièvre à tique du Queensland	<i>Rickettsia australis</i>	100 %	Vésiculeuse	–	65 %	Non	Oui
Fièvre boutonneuse	<i>Rickettsia honei</i>	85 %	8 % purpurique	73 %	25 %	Non	Oui
Fièvre d'Astrakhan	<i>Astrakhan fever rickettsia</i>	100 %	0	92 %	23 %	Non	Non
Fièvre à tique africaine	<i>Rickettsia africae</i>	30 %	Vésiculeuse	Oui	100 %	Oui	Oui
Pseudo-typhus de Californie	<i>Rickettsia felis</i>	inconstant	0	?	?	?	?
Fièvre boutonneuse orientale	<i>Rickettsia japonica</i>	100 %	0	22 %	90 %	Non	Non
Infection à <i>Rickettsia mongolotimonae</i>	<i>Rickettsia mongolotimonae</i>	Oui	0	Oui	Oui	Non	Non
Infection à <i>Rickettsia slovaca</i>	<i>Rickettsia slovaca</i>	Non	–	Oui	Oui	Non	Oui
Typhus épidémique	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Oui	Purpurique	Oui	Non	Non	Non
Typhus murin	<i>Rickettsia typhi</i>	Oui	Purpurique	Oui	Non	Non	Non
Typhus des broussailles	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Oui	0	Oui	Oui	Oui	Oui

In : – Parola P, Raoult D. – Rickettsioses éruptives. – EMC – Maladies infectieuses 1998 ; 8-037-I-20, p. 8.

généralisée atteignant paumes et plantes des pieds. Le bilan biologique retrouve une anémie, une thrombopénie, une accélération de la VS et une augmentation des transaminases. Les formes graves surviennent sur un terrain débilité (patient âgé, éthylique, diabétique, immunodéprimé). Elles comportent une éruption purpurique, une atteinte polyviscérale et des troubles de la coagulation (CIVD). En France, la mortalité associée est d'environ 2 %. En l'absence de complications, l'évolution est favorable sous antibiothérapie efficace à base de doxycycline (200 mg/jour) pendant 7 jours. Chez la femme enceinte, il est conseillé d'utiliser la josamycine. L'emploi de la ciprofloxacine est réservé aux formes sévères (750 mg × 2/jour pendant 5 jours).

Le diagnostic des rickettsioses repose sur des données cliniques et épidémiologiques. La sérologie permet le diagnostic biologique.

Le test de fixation du complément a une bonne spécificité mais une faible sensibilité. Le test d'hémagglutination est sensible et spécifique, mais n'est pas utilisable dans les études épidémiologiques car il manque de sen-

sibilité sur des sérums tardifs. Un test Elisa a été utilisé pour le diagnostic de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses, de la fièvre méditerranéenne et du typhus épidémique. Il permet de détecter les immunoglobulines G et M. La sensibilité et la spécificité sont comparables à l'immunofluorescence indirecte pour le diagnostic de fièvre pourprée des Rocheuses.

La méthode de référence est actuellement l'immunofluorescence indirecte. Ce test sensible permet de détecter les IgG et les IgM. Une séroconversion, la présence d'IgM ou une augmentation significative du taux des anticorps signent le diagnostic. La détection d'anticorps n'est positive qu'à partir de la 2^e semaine après le début des premiers symptômes.

Le western blot permet un diagnostic plus précoce (environ 5 jours), précise l'espèce de rickettsie et est adapté aux enquêtes séroépidémiologiques.

Le diagnostic direct est réservé aux laboratoires spécialisés pour le diagnostic des formes graves. L'isolement du germe à partir du sang, de biopsies cutanées est réa-

lisé par centrifugation du produit pathologique en présence d'un tapis cellulaire de fibroblastes humains. Les rickettsies sont détectées par immunofluorescence après 6 jours d'incubation.

La détection par amplification génique est réalisée à partir de la couche leucocytaire isolée de prélèvements sanguins. La détection de l'ADN de rickettsies du groupe boutonneux ou du groupe typhus repose sur la reconnaissance de séquences du gène codant pour la sous-unité 16S de l'ARN ribosomique, et des gènes codant pour diverses protéines. Cette technique est sensible et spécifique, mais n'est pas spécifique d'espèce, ce qui nécessite un séquençage du produit de PCR pour permettre une identification précise.

 *Bartonelloses, Fièvre Q*



Fenollar F, Raoult D.
Rickettsia.
In : Denis F.
Bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant.
Montrouge : John Libbey Eurotext, 2002 ; pp. 262-274.
Ghosn J, Bossi P.
Rickettsioses.
Rev Prat 2005 ; 55 : 707-712.