

# Approche clinique des rickettsioses

Rev Med Suisse 2007; 3: 1222-7

**N. Boillat**  
**G. Greub**

Drs Noémie Boillat et Gilbert Greub  
Service des maladies infectieuses  
Service des maladies infectieuses et  
Institut de microbiologie  
CHUV et Université de Lausanne  
1011 Lausanne  
noemie.boillat@chuv.ch  
gilbert.greub@chuv.ch

## Rickettsiosis: a clinical approach

Rickettsiosis are zoonotic diseases transmitted to humans by arthropods. Prevalence of imported disease increases in parallel to the frequency of international travel. Clinical presentation is characterised by fever, headache and rash. Delay in the initiation of an antibiotic treatment efficient on *Rickettsia* spp. may have fatal impact on evolution. Serology is the more widely used diagnostic test. However, it only provides retrospective diagnosis. Polymerase chain reaction (PCR) and immunohistochemistry may provide early diagnosis. Doxycycline is the first-line treatment and should be given empirically as soon as a rickettsial disease is suspected.



**Les rickettsioses sont des zoonoses transmises à l'homme par des arthropodes. En raison de l'augmentation des voyages internationaux, nous y sommes plus souvent confrontés. La présentation clinique associe un état fébrile, des céphalées et une éruption cutanée. Dans certaines situations, le retard d'une antibiothérapie spécifique peut entraîner une évolution fatale. La sérologie est le test diagnostique le plus utilisé mais il ne permet qu'un diagnostic rétrospectif. L'amplification des acides nucléiques (PCR) et l'immunohistochimie permettent un diagnostic en phase aiguë. La doxycycline constitue le traitement de choix et doit être prescrite empiriquement dès qu'une rickettsiose est suspectée.**

## INTRODUCTION

Les rickettsioses sont des bactéries intracellulaires obligatoires qui se colorent bien avec la fuchsine de Gimenez. Elles infectent préférentiellement les cellules endothéliales.<sup>1</sup> Le genre *Rickettsia* est divisé en deux groupes: le groupe typhus qui compte deux espèces et le groupe boutonneux qui compte environ vingt espèces différentes dont quatorze sont pathogènes chez l'homme.<sup>2,3</sup> En raison de leur qualité d'intracellulaire obligatoire, la transmission des rickettsioses aux vertébrés se fait par le biais de

différents vecteurs arthropodes (tableau 1). Les rickettsioses se présentent le plus souvent comme une maladie fébrile, accompagnée de céphalées et d'une éruption cutanée. Des complications potentiellement fatales peuvent survenir.

Dans cet article, nous allons discuter les caractéristiques cliniques et épidémiologiques, ainsi que les outils diagnostiques et thérapeutiques des rickettsioses les plus fréquentes.

## HISTORIQUE

Les fièvres boutonneuses des montagnes rocheuses et méditerranéenne ont été décrites dès 1899, respectivement 1910, uniquement sur la base de leurs caractéristiques cliniques (fièvre, céphalées et éruption cutanée). Pendant plusieurs dizaines d'années, *Rickettsia conorii* était considéré comme le seul agent responsable de rickettsioses du groupe boutonneux en Europe et en Afrique.<sup>2,3,7</sup> Ce n'est qu'avec l'avènement de nouveaux outils diagnostiques (culture cellulaire et méthodes moléculaires) que la grande biodiversité des rickettsioses du genre boutonneux a pu être établie au cours des vingt dernières années (tableau 1). En effet, en raison de leur caractère d'intracellulaire obligatoire, les rickettsioses ne peuvent pas être cultivées avec les milieux gélosés habituellement utilisés pour détecter les agents pathogènes dans les échantillons cliniques.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

La répartition géographique des rickettsioses du groupe boutonneux (figure 1) est déterminée par la distribution de leur vecteur, la tique et l'incidence saison-



**Tableau 1. Espèces du genre *Rickettsia* pathogènes pour l'homme**

Groupe typhus		
<i>R. prowazekii</i>	Typhus épidémique	 Pou du corps
<i>R. typhi</i>	Typhus murin	 Puce
Groupe boutonneux		
<i>R. rickettsii</i>	Fièvre pourprée des montagnes rocheuses	 Tique*** <small>***</small>
<i>R. conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	
<i>R. akari</i>	Rickettsiose vésiculaire	
<i>R. sibirica</i>	Typhus à tique de Sibérie ou typhus Nord-asiatique	
<i>R. australis</i>	Typhus du Queensland	
<i>R. honei</i>	Fièvre boutonneuse des îles Flinders	
<i>R. africae</i>	Fièvre à tique africaine	
<i>R. japonica</i>	Fièvre boutonneuse orientale ou fièvre boutonneuse du Japon	
<i>R. felis</i>	Fièvre boutonneuse à puces ou pseudotyphus californien	
<i>R. mongolotimonae</i>	Rickettsiose avec lymphangite	
<i>R. slovaca</i>	Tlck-bOrne lymphAdenitis (TIBOLA)	
<i>R. helvetica</i>	Autre rickettsiose*	
<i>R. aeschlimannii</i>	Autre rickettsiose	
<i>R. heilongjiangensis</i>	Autre rickettsiose**	

Les espèces se trouvant au-dessous de la ligne orange ont été décrites après 1990. Différents arthropodes permettent la transmission des rickettsies aux vertébrés (par la salive et/ou les excréments).  
 En gras : les agents des rickettsioses discutées en détail dans cet article.  
 \**R. helvetica* a été isolée de tiques du genre *Ixodes ricinus* en Suisse, en France, en Slovénie et en Suède. Le rôle pathogène de *R. helvetica* a été démontré dans deux cas de périmyocardite et mort subite en Scandinavie et dans un cas d'état fébrile et céphalées documenté dans l'est de la France.<sup>4,5</sup>  
 \*\* Espèce récemment décrite, en cours de validation.<sup>6</sup>  
 \*\*\* A l'exception de *R. felis*, transmis par les puces et de *R. akari*, transmis par des acariens de rongeur, les rickettsies du groupe boutonneux connues à ce jour sont toutes transmises par les tiques.

nière dépend du cycle de développement de cet arthropode. L'exposition aux poux et aux puces est associée à la promiscuité, à une mauvaise hygiène et à la pauvreté, expliquant la présence de typhus murin et épidémique surtout dans les pays en voie de développement.

## PRÉSENTATION CLINIQUE

La présentation clinique classique des rickettsioses se caractérise par l'apparition brutale de fièvre, de céphalées et d'une éruption cutanée, survenant deux à quatorze jours après une piqûre par un arthropode infecté. La notion de piqûre ou d'exposition au vecteur n'est cependant pas toujours présente. Dans le groupe boutonneux, une lésion nécrotique est souvent visible au site de la piqûre de tique. Elle est appelée «tache noire» ou «escarre d'inoculation», et est généralement indolente, noirâtre avec un

pourtour érythémateux. Selon l'espèce, la présentation clinique et l'épidémiologie sont très différentes. Ci-dessous, six rickettsioses sont décrites plus en détail.

### Typhus épidémique

Le typhus épidémique est causé par *Rickettsia prowazekii*. Cette bactérie est transmise à l'homme par le pou de corps humain, *Pediculus humanus*, qui vit dans les vêtements. Contrairement aux autres rickettsioses, dans lesquelles l'homme n'est qu'un hôte accidentel, le typhus épidémique est une anthroponose et l'homme est le réservoir principal de *R. prowazekii*. Cette infection est rencontrée dans les situations qui favorisent la prolifération des poux de corps : mauvaises conditions d'hygiène, pauvreté (sans-abri), temps froid et regroupement de personnes (prisons, camps de réfugiés). Il s'agit donc souvent de cas survenant dans un contexte épidémique. La maladie est endémique dans les hauts plateaux d'Amérique du Sud, en Afrique et en Asie.

Le début est brutal avec de la fièvre, des frissons et des céphalées (tableau 2). Une éruption cutanée apparaît cinq à sept jours après le début des symptômes (dans 25-38% des cas) et est purpurique dans 10-30% des cas. On observe une toux et une pneumonie chez deux tiers des patients et une atteinte du système nerveux central (état confusionnel, convulsions, coma) dans 35-80% des cas.<sup>8,9</sup> La mortalité s'élève à 15%.<sup>8</sup> Plusieurs années après un typhus épidémique, une recrudescence de l'affection peut survenir sous la forme de la maladie de Brill-Zinsser. L'immunodépression, la malnutrition, l'alcoolisme et le stress sont potentiellement incriminés dans une réactivation de l'infection latente. La maladie de Brill-Zinsser est une forme de typhus indolente qui peut être à l'origine de nouvelles épidémies hors des foyers d'endémie dans des conditions favorisant la prolifération des poux de corps.

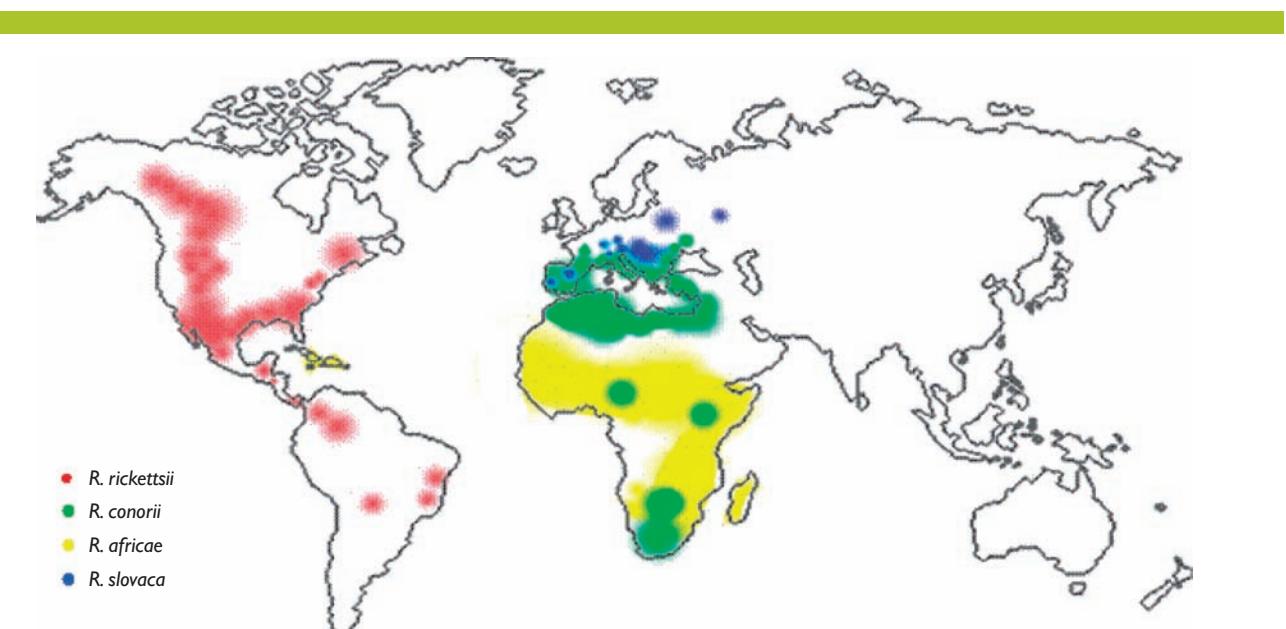
### Typhus murin ou typhus endémique

Le typhus murin est causé par *Rickettsia typhi*. Cette bactérie est transmise à l'homme par la puce du rat, *Xenopsylla cheopis*. C'est une zoonose dont le rat est le principal réservoir. Le typhus murin connaît une distribution mondiale et est particulièrement répandu dans les pays chauds (Europe du Sud, Afrique et Asie). Le typhus peut être importé en Suisse par des voyageurs exposés à des puces d'animaux domestiques dans des pays où la maladie est endémique.<sup>10</sup>

Les symptômes sont peu spécifiques, comprenant de la fièvre et une éruption cutanée maculo-papuleuse peu visible (tableau 2). Seuls 18% des patients présentent un rash au début de la maladie, puis 50-80% au cours de son évolution. On observe parfois des symptômes neurologiques (confusion, convulsions) (15-45%), une toux (35%) et des symptômes gastro-intestinaux (26-40%). Des complications sévères surviennent chez environ 10% des patients et le taux de mortalité est de 4%.<sup>11,12</sup> La sévérité de la maladie est principalement associée à l'âge avancé et au retard de traitement.

### Fièvre pourprée des montagnes rocheuses

La fièvre pourprée des montagnes rocheuses est une zoonose causée par *Rickettsia rickettsii*. Cette bactérie est



**Figure 1. Distribution géographique de quelques rickettsioses du groupe boutonneux**  
(Adapté des réf.<sup>2,3</sup>).

transmise à l'homme par les tiques du genre *Dermacentor*, *Amblyomma*, *Haemaphysalis* et *Ixodes*. Elle est endémique en Amérique (figure 1), principalement dans les campagnes. C'est la rickettsiose la plus sévère du groupe boutonneux : elle est associée à une mortalité élevée même chez des gens jeunes et en bonne santé.

Le début est brutal avec de la fièvre, des frissons et des céphalées. Un rash cutané (comprenant souvent les paumes et les plantes) n'est présent que chez 46% des patients durant les trois premiers jours de la maladie, puis il apparaît dans 82 à 90% des cas (tableau 2). Il peut devenir purpurique dans les formes sévères et parfois s'associer à une gangrène (4%), principalement au niveau des membres. Des symptômes gastro-intestinaux peuvent être associés dans 50% des cas. Les formes sévères sont caractérisées par des décompensations respiratoires, des insuffisances

rénales, des complications neurologiques (convulsions, coma) et le taux de mortalité s'étend de 4 à 25%.<sup>13,14</sup> Les facteurs de risque de mortalité sont l'âge avancé, la déficience en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, le retard ou l'absence d'une antibiothérapie spécifique et le délai diagnostic (absence de rash ou rash tardif, absence d'histoire de piqûre de tique et survenue en hiver).

### Fièvre boutonneuse méditerranéenne

La fièvre boutonneuse méditerranéenne est une zoonose causée par *Rickettsia conorii* subsp. *conorii*. Cette bactérie est transmise par la tique du chien du genre *Rhipicephalus sanguineus*, qui a peu d'affinité pour les hôtes autres que les chiens. C'est pour cette raison que les cas de fièvre méditerranéenne sont sporadiques et sont caractérisés par la présence d'une seule tache noire (si présen-

**Tableau 2. Présentation clinique et complications de différentes rickettsioses**

(Adapté des réf.<sup>7-16, 21-22</sup>).

En gras : les caractéristiques cliniques le plus souvent retrouvées.

\* La tache noire est présente au niveau du cuir chevelu et passe donc souvent inaperçue.

\*\* Aucun décès décrit, mais la casuistique est encore limitée.

	<b>Fièvre</b>	<b>Céphalées</b>	<b>Rash cutané</b>	<b>Tache noire</b>	<b>Taches noires multiples</b>	<b>Adénopathie locale</b>	<b>Mortalité</b>
<b>Typhus épidémique</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	25-38%	–	–	–	15%
<b>Typhus murin</b>	<b>98-100%</b>	<b>75-88%</b>	50-80%	–	–	–	4%
<b>Fièvre pourprée des montagnes rocheuses</b>	<b>99-100%</b>	<b>79-91%</b>	<b>82-90%</b>	< 1%	–	27%	4-25%
<b>Fièvre boutonneuse méditerranéenne</b>	<b>100%</b>	56%	<b>&gt; 95%</b>	<b>70-85%</b>	Rare	Rare	2,5%
<b>Fièvre à tique africaine</b>	<b>59-100%</b>	62-83%	15-46%	<b>53-100%</b>	<b>21-54%</b>	<b>43-100%</b>	–*
<b>TIBOLA</b>	12%	–	6%	<b>82-100%*</b>	Rare	<b>100%</b>	–**



te) et surviennent dans les régions urbaines et périurbaines. Cette infection est principalement rencontrée en été (mai à octobre) lorsque les tiques sont actives. Elle est endémique dans le bassin méditerranéen et en Afrique subsaharienne (figure 1).

Le début est brutal avec de la fièvre, des frissons, des céphalées et parfois la présence d'une tache noire. Une éruption maculo-papuleuse généralisée, comprenant souvent les paumes et les plantes, apparaît généralement après quatre jours (tableau 2).<sup>15,16</sup>

Des formes sévères (périmyocardite, défaillance multi-organique, manifestations neurologiques sévères) surviennent dans 5 à 6% des cas, avec une mortalité de 2,5%. Les facteurs de risque de mauvaise évolution sont l'âge avancé, la cirrhose hépatique, l'alcoolisme, le diabète, la déficience en glucose-6-phosphate-déshydrogénase et le retard de traitement antibiotique approprié.<sup>17</sup>

## Fièvre à tique africaine

La fièvre à tique africaine est une zoonose causée par *Rickettsia africae*. Cette bactérie est transmise par la tique du genre *Amblyomma*. Cette tique a la capacité de détecter le CO<sub>2</sub> exhalé par les mammifères et attaque en groupe, contrairement à *R. sanguineus*, vecteur de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, qui elle, ne pique que rarement l'homme. On rencontre donc souvent des cas groupés et c'est une rickettsiose dans laquelle on observe couramment des tâches noires multiples. C'est la principale rickettsiose d'Afrique subsaharienne et on en trouve également dans l'île de la Réunion et dans les Antilles (figure 1). C'est une maladie rurale et le risque est particulièrement élevé lors de marche dans les herbes hautes en pantalons courts (safaris).

Les symptômes comprennent un état fébrile, plus ou moins associé à des céphalées et à une éruption cutanée. On retrouve une tache noire dans la plupart des cas et elle est souvent accompagnée d'une adénopathie satellite (tableau 2). Une éruption cutanée n'est présente que dans 15-46% des cas et est vésiculaire dans 21% des cas.<sup>7</sup> L'évolution est généralement bénigne. Cependant, quelques complications sévères ont été décrites: un cas de myocardite<sup>18</sup> et six cas de neuropathies subaiguës.<sup>19</sup> Il est donc important d'informer les voyageurs d'Afrique subsaharienne sur les mesures préventives contre les piqûres de tiques (port d'habits couvrants et applications fréquentes d'insectifuges).

## TIBOLA (TICK-BORNE LYMPHADENITIS)

Le TIBOLA est une zoonose causée par *Rickettsia slovaca*. Cette bactérie est transmise par la tique du genre *Dermacentor*, qui se trouve dans les champs et forêts. C'est une des principales rickettsioses d'Europe (figure 1), qui survient pendant la saison froide. *R. slovaca* a même été isolée par l'amplification des acides nucléiques (PCR) dans *Dermacentor marginatus* en Suisse (cantons du Tessin, du Valais, de Neuchâtel, de Fribourg et de Berne).<sup>20</sup>

Le patient présente une escarre d'inoculation au niveau du cuir chevelu et des adénopathies cervicales. En raison de sa localisation, l'escarre passe souvent inaperçue et le seul signe d'appel est alors une adénopathie cervicale isolée. La fièvre et l'éruption cutanée sont rares (tableau 2).

Les séquelles comprennent une alopecie résiduelle au site de piqûre (24%) et un syndrome de fatigue chronique (17%). Il n'y a, à ce jour, aucune complication sévère décrite, cependant la casuistique est limitée.<sup>21,22</sup>

## MÉTHODES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic repose dans un premier temps sur des critères épidémiologiques (zone d'endémie, cas groupés), cliniques (fièvre, céphalées, éruption cutanée) et paracliniques (thrombopénie et cytolysé hépatique). Le test microbiologique de référence dans la plupart des laboratoires est la sérologie, qui ne permet qu'un diagnostic rétrospectif. Le délai moyen de séroconversion est de seize jours et ce délai peut même être supérieur en cas de fièvre à tique africaine (délai moyen de 25 jours).<sup>23</sup>

La PCR et l'immunohistochimie permettent de poser un diagnostic pendant la phase aiguë de la maladie (avant la séroconversion) en détectant des rickettsies dans les biopsies (peau, ganglion, foie, rein...), et les arthropodes. La PCR peut rester positive même après quelques jours de traitement antibiotique. La tache noire est le meilleur site à biopsier car elle contient un grand nombre de rickettsies. Dans cette localisation, la PCR présente une sensibilité qui s'approche de 68% et une spécificité de 100%.<sup>24</sup> Si la tache noire est absente, le rash cutané (surtout en présence de pétéchies) peut aussi être biopsié dans un but de diagnostic (tableau 3).<sup>25</sup>

## TRAITEMENT

Chaque fois qu'une rickettsiose est suspectée, un traitement empirique doit être débuté avant la confirmation du diagnostic afin d'éviter des complications potentiellement fatales. La doxycycline est le traitement de choix (tableau 4). Les rickettsies sont résistantes aux antibiotiques de la famille des β-lactames, aux aminoglycosides et au triméthoprime-sulfaméthoxazole.<sup>28,29</sup>

*En cas de fièvre pourprée des montagnes rocheuses*, la doxycycline doit être administrée pour une durée minimale de sept jours. En raison de la haute mortalité associée à la fièvre pourprée des montagnes rocheuses et de la supériorité de la doxycycline dans cette infection,<sup>30</sup> cet antibiotique représente le traitement de choix également chez l'enfant, malgré le faible risque de coloration des dents. *In vitro*, *R. rickettsii* est susceptible à quelques quinolones (par exemple la ciprofloxacine) et macrolides (par exemple la clarithromycine).<sup>31</sup> Cependant, l'expérience clinique avec ces antibiotiques est insuffisante pour permettre leur recommandation.<sup>32</sup>

*En cas de fièvre boutonneuse méditerranéenne*, la doxycycline est également le traitement de choix. La clarithromycine, l'azithromycine et la ciprofloxacine pourraient être des alternatives respectivement chez l'enfant et lors d'allergie aux tétracyclines.<sup>33-35</sup>

*La fièvre à tique africaine et le TIBOLA* évoluent généralement spontanément vers la guérison. Cependant un traitement de trois à sept jours de doxycycline est recommandé vu de rares complications décrites et vu l'effet favorable sur la symptomatologie clinique.<sup>7,21</sup> Par analogie avec la

**Tableau 3. Méthodes diagnostiques des rickettsioses**  
(Adapté des réf. 23-26).

Méthodes diagnostiques	Avantages	Inconvénients
<b>Sérologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méthode la plus répandue, disponible dans de nombreux laboratoires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic rétrospectif</li> <li>Réactions croisées entre les espèces de rickettsies<sup>**</sup></li> </ul>
<b>PCR : sang ou biopsie tissulaire (tache noire ou rash)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic phase aiguë</li> <li>Peut être positive malgré antibiothérapie préalable</li> <li>Résultat dans les 24 heures*</li> <li>Distinction possible entre espèces</li> </ul>	
<b>Culture : sang ou biopsie tissulaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic phase aiguë</li> <li>Distinction possible entre espèces</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dans laboratoires de référence (niveau de sécurité biologique 3)</li> <li>Négative si antibiothérapie préalable</li> </ul>
<b>Immuno-histochimie : biopsie tissulaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic phase aiguë</li> <li>Peut être positive malgré antibiothérapie préalable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réactions croisées entre les espèces de rickettsies<sup>**</sup></li> </ul>

\*PCR en temps réel (technologie dite TaqMan) en développement au laboratoire de biologie moléculaire de l'Institut de microbiologie de l'Université de Lausanne (en appliquant une approche similaire à celle utilisée pour la détection de l'ADN de *C. trachomatis*<sup>27</sup>).

\*\*Forte réaction croisée entre les rickettsies du groupe boutonneux d'une part et entre les rickettsies du groupe typhus d'autre part; l'adsorption croisée (adsorption du sérum avec les différentes espèces) permet parfois de préciser l'étiologie au niveau de l'espèce.

PCR : amplification des acides nucléiques.

fièvre boutonneuse méditerranéenne, certains quinolones et macrolides pourraient être des alternatives en cas d'allergie sévère aux tétracyclines. La susceptibilité de *R. africae* et de *R. slovaca* à certains quinolones et macrolides a d'ailleurs été démontrée *in vitro*.<sup>31</sup>

Concernant les typhus murin et épidémique, un traitement de doxycycline prolongé est conseillé, en raison du risque de recrudescence de l'affection. Bien que certains fluoroquinolones et nouveaux macrolides soient efficaces *in vitro*, aucun n'a prouvé son efficacité clinique.<sup>28-29,31-32</sup>

## CONCLUSION

Les rickettsioses peuvent, dans une proportion significative de cas, avoir une issue fatale. Cette maladie se rencontre plus fréquemment en raison de l'augmentation des voyages internationaux.<sup>38</sup> Un état fébrile survenant dans les quatorze jours après le retour d'une zone endémique doit faire suspecter une rickettsiose, même en l'absence d'éruption cutanée et de tache noire et l'introduction d'un traitement antibiotique empirique doit être discutée.

## Bibliographie

- 1 Walker DH, Valbuena G, Olano J. Pathogenic mechanisms of diseases caused by rickettsia. Ann NY Acad Sci 2003;990:1-11.
- 2 \* Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbiol Rev 1997;10:694-719.
- 3 \*\* Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-borne rickettsioses around the world: Emerging diseases challenging old concepts. Clin Microbiol Rev 2005;18:719-56.
- 4 Nilsson K, Lindquist O, Pahlson. Association of Rickettsia helvetica with chronic perimyocarditis in sudden cardiac death. Lancet 1999;354:1169-73.

**Tableau 4. Traitement antibiotique recommandé pour quelques rickettsioses**  
(Adapté des réf. 28-37).

Population cible	Traitement
<b>Adultes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doxycycline 100 mg 2 x/j p.o.<sup>a</sup> pour 7-10 jours en cas de FPMR pour 3-7 jours en cas de FBM pour 3-7 jours en cas de FTA ou de TIBOLA pour 7-15 jours en cas de typhus murin ou épidémique</li> <li>Ciprofloxacine 750 mg 2 x/j p.o. pour 7 jours<sup>b</sup> lors de FBM</li> </ul>
<b>Enfants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doxycycline 2,5 mg/kg 2 x/j p.o. si &lt; 45 kg; dose adulte p.o. si &gt; 45 kg pour 5-10 jours<sup>a,c</sup> lors de FPMR ou de FBM</li> <li>Clarithromycine, 7,5 mg/kg 2 x/j p.o. pour 7 jours alternative lors de FBM</li> <li>Azithromycine, 10 mg/kg 1 x/j p.o. pour 3 jours alternative lors de FBM</li> </ul>

a : Traitement intraveineux en cas de vomissements ou de sévérité clinique. Un minimum de 48 heures d'apyrexie doit être obtenu avant l'arrêt du traitement.

b : Alternative pour le traitement de la FBM chez l'adulte en cas d'allergie aux tétracyclines.

c : En raison de la haute mortalité associée à la fièvre pourprée des montagnes rocheuses et de la supériorité de la doxycycline dans cette infection, la doxycycline représente le traitement de choix chez l'enfant, malgré le faible risque de coloration des dents. Pour traiter les femmes enceintes, il est préférable de demander un avis spécialisé.

FPMR : fièvre pourprée des montagnes rocheuses.

FBM : fièvre boutonneuse méditerranéenne.

FTA : fièvre à tique africaine.

TIBOLA : Tlck-BOrne LymphAdenitis.

Les recommandations avant un voyage en zone d'endémie doivent inclure des mesures préventives contre les piqûres de tique : habits adéquats, applications fréquentes d'insectifuge, restriction du contact avec les animaux. Les mesures préventives et le diagnostic précoce d'une rickettsiose permettent de réduire la morbidité et la mortalité de ces infections dont la fréquence est en augmentation. ■

## Implications pratiques

- Tout état fébrile survenant dans les quatorze jours après le retour d'une zone endémique doit faire penser à une rickettsiose
- Chaque fois qu'une rickettsiose est suspectée, un traitement antibiotique empirique (doxycycline) doit être immédiatement prescrit afin d'éviter une évolution fatale
- Les recommandations avant un voyage en zone endémique doivent inclure des mesures préventives contre les piqûres de tique



- 5** Fournier PE, Grunnenberger F, Jaulhac B, et al. Evidence of *Rickettsia helvetica* infection in humans, eastern France. *Emerg Infect Dis* 2000;6:389-92.
- 6** Fournier PE, Dumler JS, Greub G, et al. Gene sequence-based criteria for identification of new rickettsia isolates and description of *Rickettsia heilongiangensis* sp. nov. *J Clin Microbiol* 2003;41:5456-65.
- 7** Jensenius M, Fournier PE, Kelly P, et al. African tick-bite fever. *Lancet Infect Dis* 2003;3:557-64.
- 8** Raoult D, Ndihokubwayo JB, Tissot-Dupont H, et al. Outbreak of epidemic typhus associated with trench fever in Burundi. *Lancet* 1998;352:353-8.
- 9** Perine PL, Chandler BP, Krause DK, et al. A clinic-epidemiological study of epidemic typhus in Africa. *Clin Infect Dis* 1992;14:1149-58.
- 10** Cas communiqué par Erard P, Greub G, Studer JP. Rickettsioses importées en Suisse 1983-1988. Bulletin de l'OFSP 1994;20:302-7.
- 11** Dumler JS, Taylor JP, Walker DH. Clinical and epidemiologic features of murine typhus in south Texas 1980 through 1987. *JAMA* 1991;266:1365-70.
- 12** Gikas A, Doukakis S, Pediaditis J, et al. Murine typhus in Greece: Epidemiological, clinical, and therapeutic data from 83 cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002;96:250-3.
- 13** Masters Ej, Olson GS, Weiner SJ, et al. Rocky mountain spotted fever-a clinician's dilemma. *Arch. Intern Med* 2003;163:769-74.
- 14** Helmick CG, Bernard KW, D'Angelo LJ. Rocky Mountain spotted fever: Clinical laboratory, and epidemiological features of 262 cases. *J Infect Dis* 1984;150:480-8.
- 15** Raoult D, Weiller PJ, Chagnon A, et al. Mediterranean spotted fever: Clinical, laboratory and epidemiological features of 199 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1986;35:845-50.
- 16** Anton E, Font B, Munoz T, et al. Clinical and laboratory characteristics of 144 patients with Mediterranean spotted fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22: 126-8.
- 17** Raoult D, Zuchelli P, Weiller PJ, et al. Incidence, clinical observations and risk factors in the severe form of Mediterranean spotted fever among patients admitted to hospital in Marseilles 1983-1984. *J Infect* 1986;12:111-6.
- 18** Bellini C, Monti M, Pottin M, et al. Cardiac involvement in a patient with clinical and serological evidence of African tick-bite fever. *BMC Infect Dis* 2005;5:90.
- 19** Jensenius M, Fournier PE, Fladby T, et al. Sub-acute neuropathy in patients with African tick-bite fever. *Scand J Infect Dis* 2006;38:114-8.
- 20** Beati L, Humair PF, Aeschlimann A, et al. Identification of spotted fever group rickettsiae isolated from *Dermacentor marginatus* and *Ixodes ricinus* ticks collected in Switzerland. *Am J Trop Med Hyg* 1994;51:138-48.
- 21** Raoult D, Lakos A, Fenollar F, et al. Spotless rickettsiosis caused by *Rickettsia slovaca* and associated with *Dermacentor* ticks. *Clin Infect Dis* 2002;34:1331-6.
- 22** Lakos A. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA). *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:648-54.
- 23** Fournier PE, Jensenius M, Laferl H, et al. Kinetics of antibody responses in *Rickettsia africae* and *Rickettsia conorii* infections. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002;9:324-8.
- 24** Fournier PE, Roux V, Raoult D. Suicide PCR on skin biopsy specimens for diagnosis of rickettsioses. *J Clin Microbiol* 2004;42:3429-34.
- 25** \* La Scola B, Raoult D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: Current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J Clin Microbiol* 1997;35:2715-27.
- 26** Vestris G, Rolain JM, Fournier PE, et al. Seven year's experience of isolation of *Rickettsia* spp. from clinical specimens using the shell vial cell culture assay. *Ann NY Acad Sci* 2003;990:371-4.
- 27** Jaton K, Bille J, Greub G. A novel real-time PCR to detect *Chlamydia trachomatis* in first-void urine or genital swabs. *J Med Microbiol* 2006;55:1667-74.
- 28** Raoult D. Antibiotic treatment of rickettsioses, recent advances and current concepts. *Eur J Epidemiol* 1991;7:276-81.
- 29** \* Raoult D, Drancourt M. Antimicrobial therapy of rickettsial diseases. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:2457-62.
- 30** Fishbein DB, Frontini MG, Giles R, et al. Fatal cases of rocky mountain spotted fever in the United States, 1981-1988. *Ann NY Acad Sci* 1990;590:246-7.
- 31** Rolain JM, Maurin M, Vestris G, et al. In vitro susceptibilities of 27 rickettsiae to 13 antimicrobials. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1537-41.
- 32** Brouqui P, Rousseau MC, Drancourt M, et al. Traitement des rickettsioses éruptives. *Bull Soc Path Ex* 1993;86:336-41.
- 33** Ruiz Beltran R, Herrero Herrero JL. Evaluation of ciprofloxacin and doxycyclin in the treatment of mediterranean spotted fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:427-31.
- 34** Bella F, Font B, Uriz S, et al. Randomized trial of doxycyclin versus josamycin for mediterranean spotted fever. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:937-8.
- 35** Cascio A, Colomba AC, Antinori S, et al. Clarithromycin versus azithromycin in the treatment of mediterranean spotted fever in children: A randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2002;34:154-8.
- 36** Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Sixth edition. Philadelphia: Churchill livingstone, 2005;vol.2:2284-310.
- 37** Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy, 2006. Thirty-sixth edition. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc 2005:43.
- 38** \*\* Jensenius M, Fournier PE, Raoult D. Rickettsioses and the international traveller. *Clin Infect Dis* 2004;39:1493-9.

\* à lire

\*\* à lire absolument