



Les Rickettsioses en Tunisie



Amel LETAIEF,
Service des Maladies Infectieuses
CHU Farhat Hached Sousse- TUNISIE



CHU F. Hached



Déclaration d'intérêts de 2014 à 2017

- **Aucun**

Vrai ou faux ?

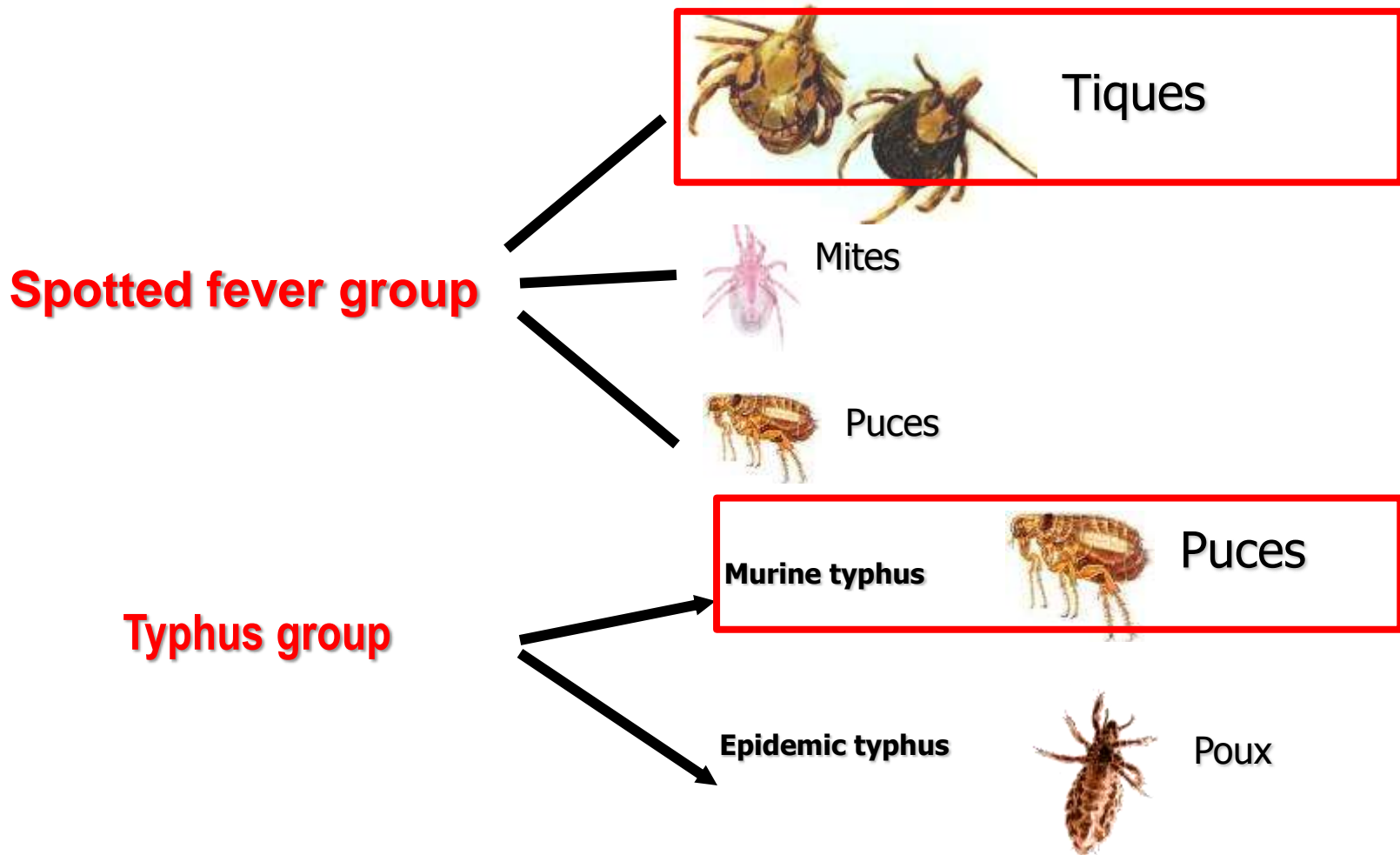


- **Seule la Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne sévit en Tunisie**
- **Les rickettsioses en Tunisie sont dans les zones rurales**
- **Les rickettsioses sont à l'origine de tableaux cliniques variables selon l'espèce en cause**
- **Rickettsioses sont des infections «bénignes»**
- **Les rickettsioses sont une étiologie de fièvre après retour de voyage en Tunisie**
- **La confirmation du diagnostic des rickettsioses est difficile en routine**
- **Le traitement des rickettsioses a été révisé**

Plan

- **Les espèces de rickettsies**
- **Les Facteurs épidémiologiques**
- **Les Présentations cliniques**
- **Les formes graves**
- **Rickettsioses pathologie du voyage**

Rickettsiae



Histoire de ces rickettsioses qui émergent ...

- **Début 20^{ème} siècle :**
 - Description de la Fièvre boutonneuse [A. Conor]
 - Rôle du vecteur dans le typhus épidémique [Ch. Nicolle]

Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne

1909:

Première description en Tunisie (Conor and Brush)

1925:

La tache noire à Marseille (Boinet and Pieri)

1930's:

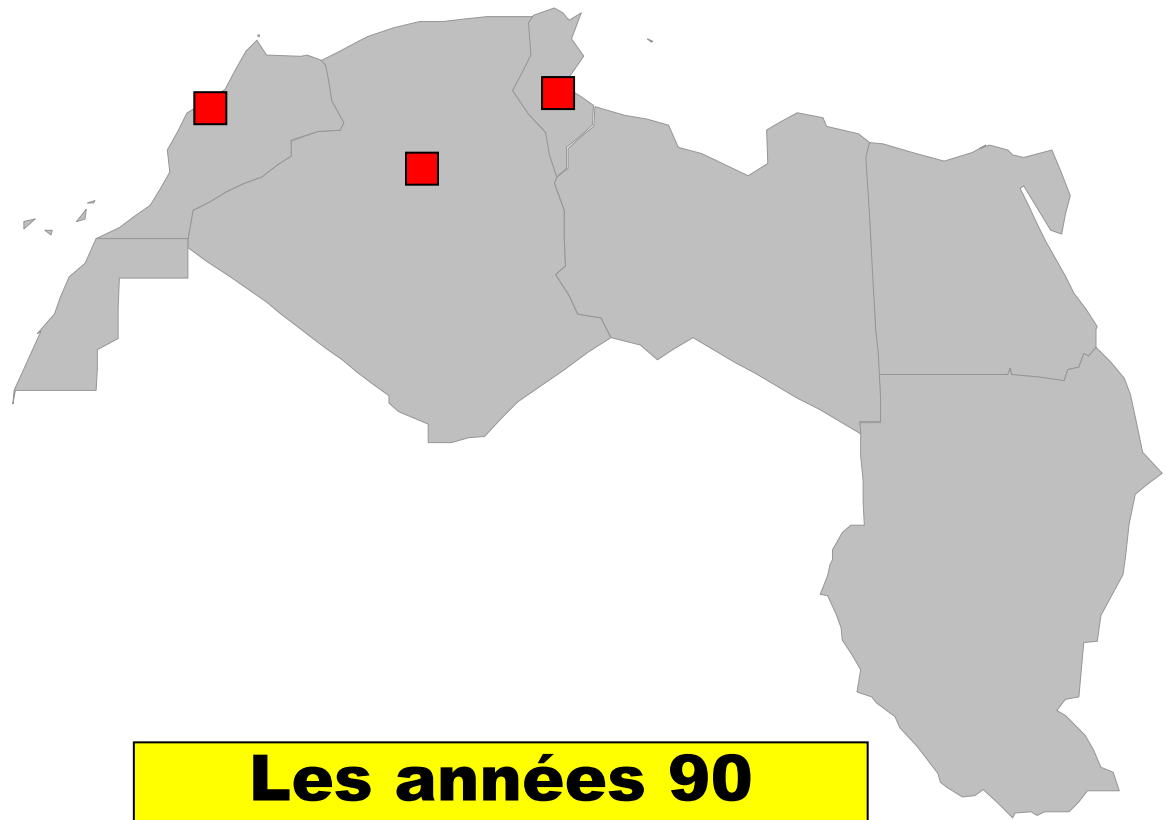
- Le vecteur: *Rhipicephalus sanguineus* (Olmer – Durand & Conseil)
- L'agent : *R. conorii* (Brumpt)

- Saison chaude

- Fièvre éruptive caractéristique

TRIADE = T° + Eruption + Escarre

■ *R. conorii conorii*



Les années 90

Rickettsioses du groupe typhus

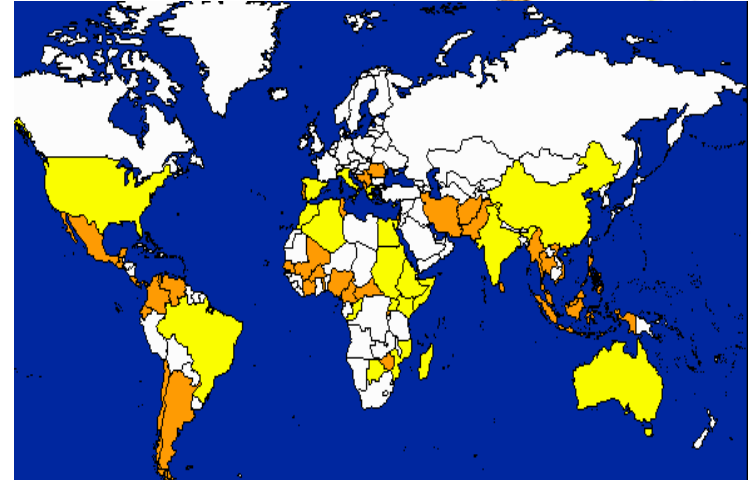
Typhus exanthématique

- Homme : réservoir , vecteur : pou du corps *Pediculus humanus corporis*
- Epidémies ; depuis 15^{ème} siècle associé aux guerres et autres désastres , dernière en 1997 au Burundi, Rwanda
- Gravité ++
- tropisme vasculaire le mieux évident → vascularite

Murine typhus



- *Rickettsia typhi*
- Vecteur : *X. cheopis* (rat fleas)
- infection bénigne
 - Éruption plus rare, pas d'escarre
- saison chaude



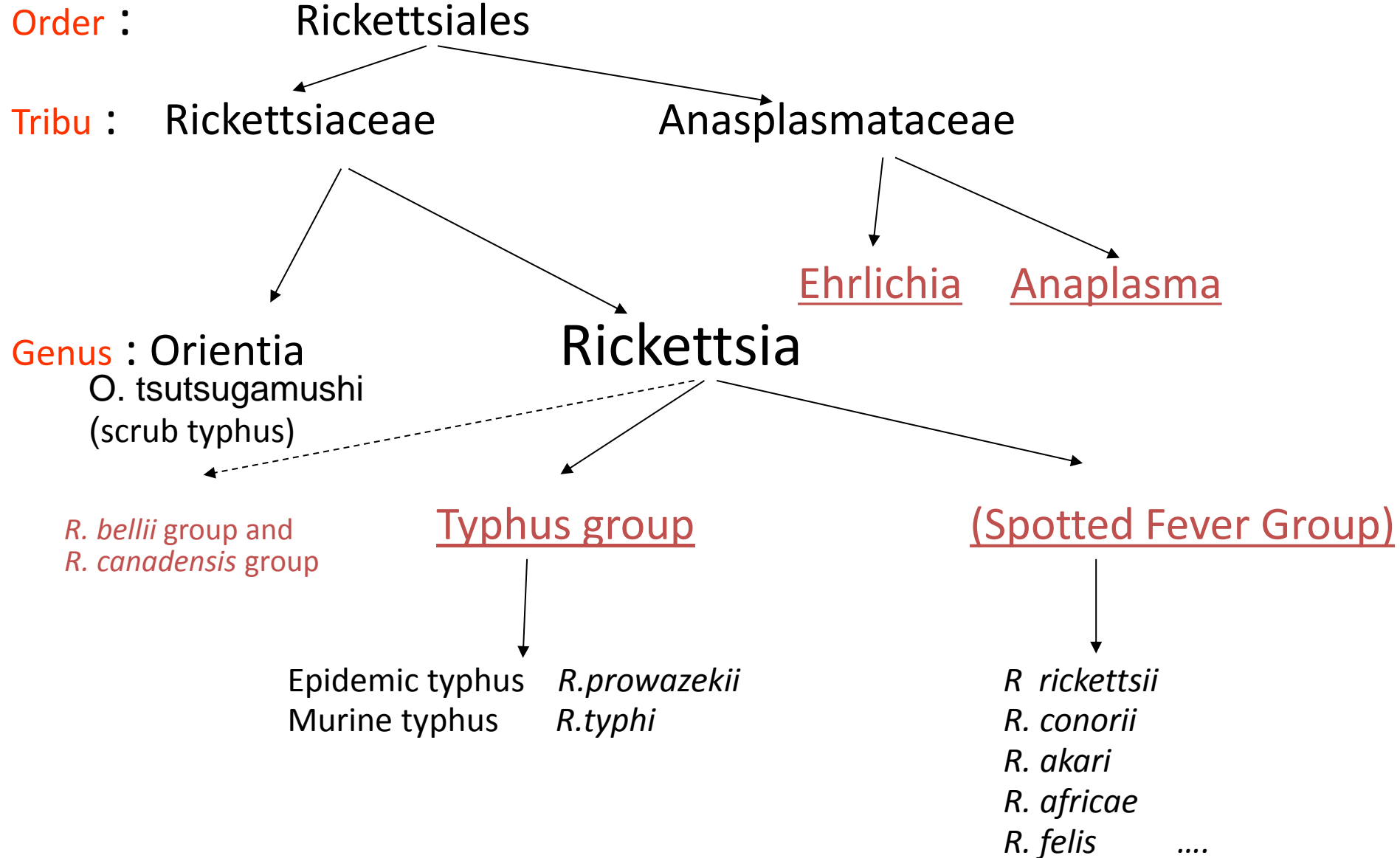
Letaief A, Int J Infect Dis 2005

Gikas A, Trans R Soc Trop Med Hyg. 2002

Ces rickettsioses qui émergent ...

- **Depuis la fin du siècle :**
 - Nouvelles méthodes de diagnostic : IFA, PCR ++, tiques, biopsie cutanée, écouvillon
 - taxonomique
 - Nouvelles espèces chez le vecteur, chez l'homme
 - Plusieurs espèces dans la même région
 - Surveillance
 - Clinique :
 - Meilleures connaissances épidémiologie
 - Nouvelles présentations cliniques
 - Sans éruption
 - Sans tache d'inoculation
 - Avec Adénopathie : TIBOLA

Taxonomy des Rickettsiales



Tableaux cliniques des rickettsioses groupe boutonneux

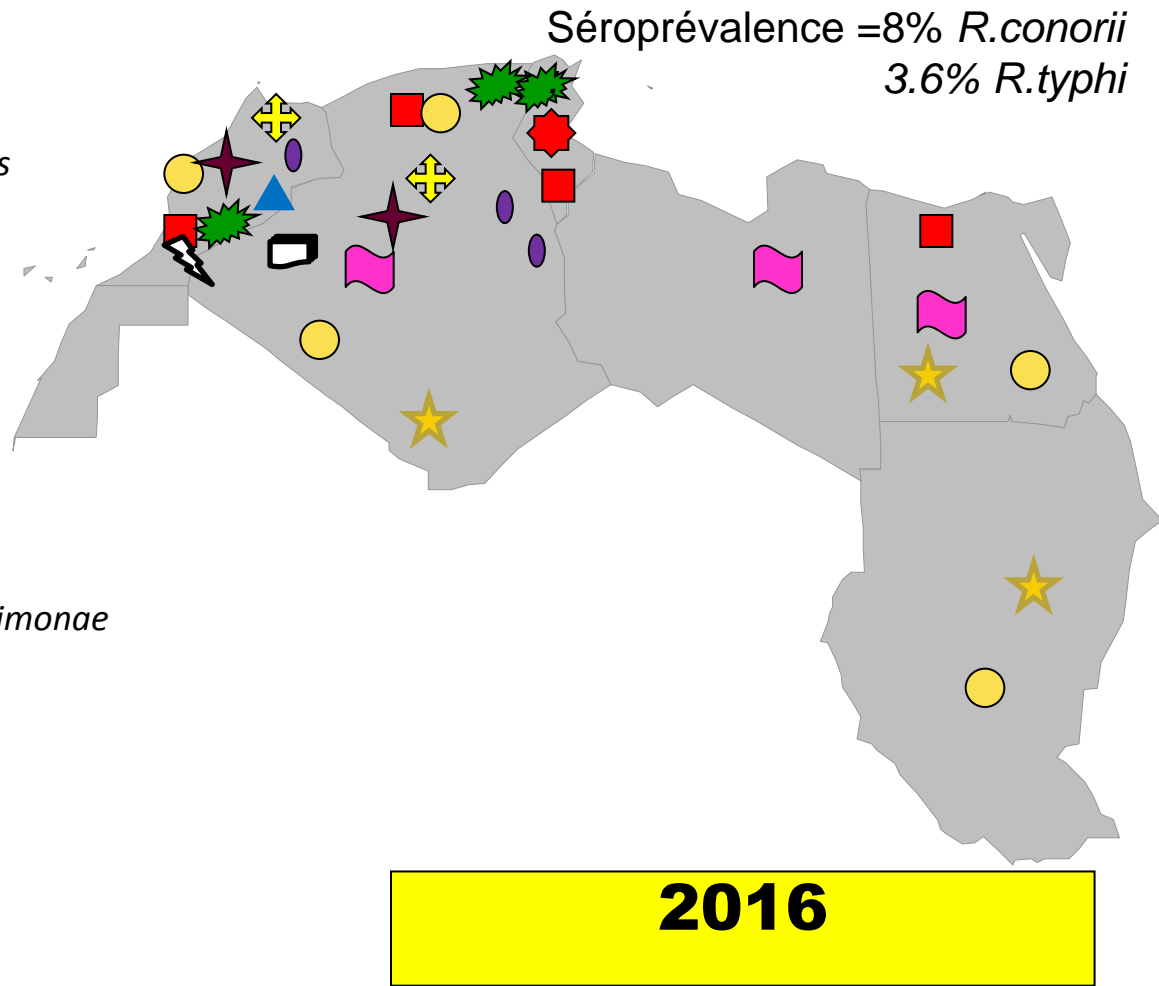
Disease	Rash %	Rash specificity	Eschar %	lymph nodes
Rocky Mountain spotted fever	90	45 % Purpuric	Very rare	No
Mediterranean spotted fever	97	10 % purpuric	72	Rare
Siberian tick typhus	100	Vesicular	77	Yes
Queensland tick typhus	100	8 % purpuric	65	Yes
Israëli spotted fever	100	Vesicular	Rare	No
Flinder's Islands spotted fever	85	-	28	Yes
Astrakhan fever	100	-	23	No
African tick-bite fever	30	-	100, multiple	Yes
Japanese spotted fever	100		90	No
R. mongolotimonae	Yes		Yes	No
TIBOLA/ SENLAT	No		Yes	Yes
R. Heilongjiangensis	Yes		Yes	Yes
R. aeschlimannii	Yes		Yes, multiple!	No
R. Parkeri	yes		yes	?

Rickettsia /arthropodes en Afrique du Nord

1950s	Hyalomma	Rickettsia-like	Morocco
1992	Rh.Sanguineus Hyalomma	SFGR	Egypt
1997	H. marginatum	<i>R. aeschlimannii</i>	Morocco
2005-2010	Rh.sanguineus Rh. turanicus	<i>R. conorii</i> <i>R.massilliae</i>	Tunisia, Algeria, Morocco
	Hyaloma	<i>R.aeschlimannii</i> <i>R.mongolotimonae</i>	
	I. ricinus	<i>R. helvetica</i> <i>R. monacensis</i>	
	Dermacentor <i>H.dromedarii</i>	<i>R. slovacica</i> , <i>R. raoultii</i> <i>R.africae</i>	
	Fleas	<i>R. felis</i> <i>R.typhi</i>	And Egypt

Giroud P. Bull Soc Pathol Exot .1957
 Lange JV. Am J Trop Med Hyg. 1992
 Beati L, Raoult D, Int J Syst Bacteriol. 1997
 Sarih M, 2008 /Bitam I, 2009

- *R. conorii conorii*
- ★ *R. conorii israelensis*
- *R. aeschlimannii*
- ★ *R. massiliae*
- ★ *R. monacensis*
- *R. helvetica*
- ✚ *R. slovaca*
- ▲ *R. raoultii*
- ▭ *R. sibirica mongolitimonae*
- ★ *R. africae*
- Rickettsia sp.*
- ⚡ *R. hoogstraalii*



Rickettsioses en Tunisie – Études cliniques

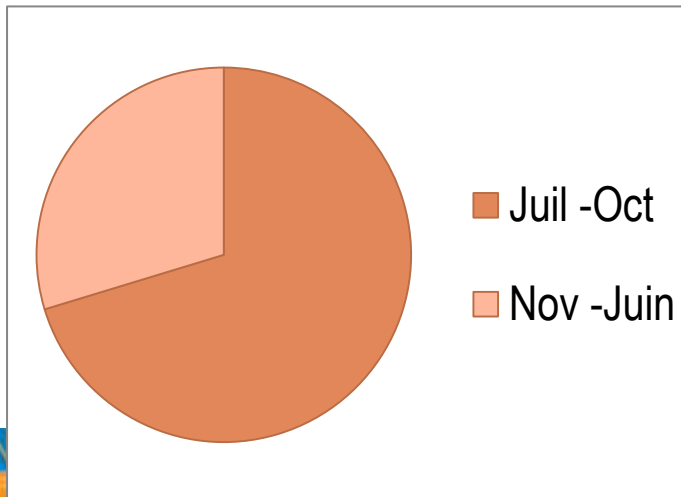
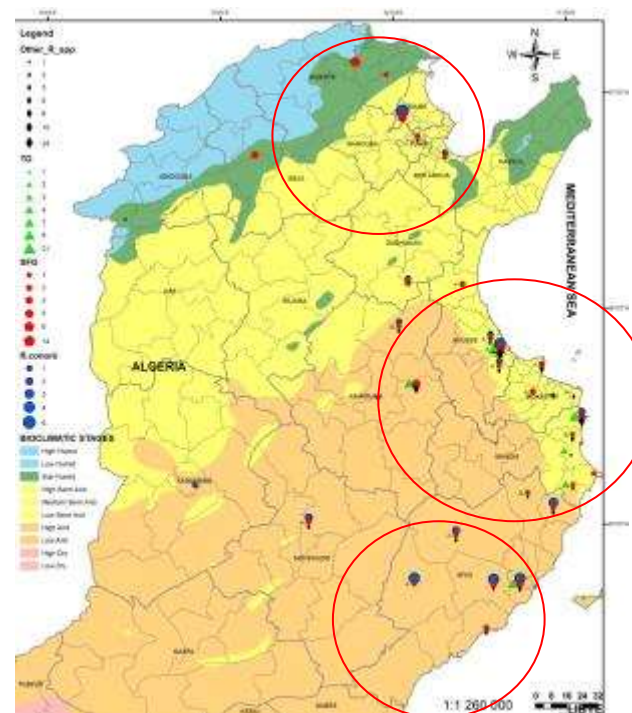
Rickettsial infection in hospitalised patients in central Tunisia: report of 119 cases

N. Kaabia, F. Bellazreg, W. Hachfi, M. Khalifa, N. Ghanouchi, F. Bahri and A. Letaief

Infectious Diseases Unit, Farhat Hached Hospital, Sousse, Tunisia

CMI 2009

Étude Multicentrique 2014-2015,
530 patients inclus
497 patients avec Fièvre aigue
d'origine indéterminée
Age moyen: 39 ans (16 – 92)
262 H et 235 F



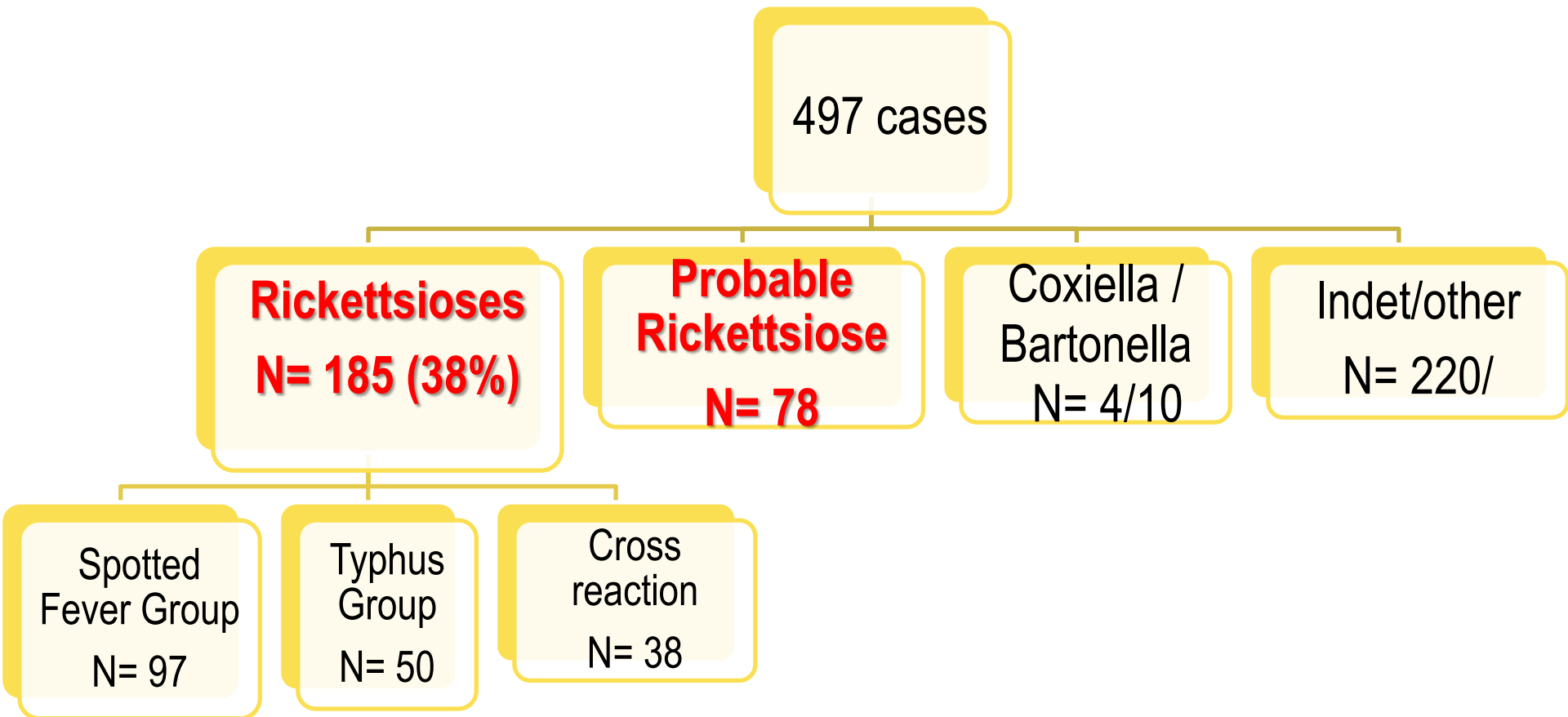
Résultats

Les syndromes cliniques – Étude Multicentrique

	N (%)
Fièvre isolée	136 (27)
Fièvre + éruption + eschar	202 (41) 49*
Meningite / ME	70 (14)
+ Signes respiratoires	25 (5)
+ autres	64 (13)
Total	497

* 2 escarres chez 4 patients / 3 chez 1 patient

Résultats



Facteurs épidémiologiques

	<i>Univariate analysis</i>			<i>Multivariate analysis</i>	
	Rickettsioses N(%)	Autres N(%)		Odds ratio [IC 95%]	P value
Age, (years) ± SD	43.24 ±15.38	37.65 ±13.30	≤0.0001		
Homme	91 (49.1)	171 (54.8)	0.2		
Origine urbaine	131 (70.8)	249 (79.8)	0.02		
Saison chaude Juil-Oct	135 (72%)	196 (64%)	0.06		
Terrain	18 (9.7)	47 (15.1)	0.08		
Alcool	9 (4.8)	16 (5.1)	0.4		
Tiques contact	27 (14.6)	17 (5.4)	0.001	0,310 [0,116-0,831]	0,020
Contact avec les animaux	148 (80)	181 (58)	≤0.0001		
Contact avec les chiens	126 (68.1)	136 (42.3)	≤0.0001	0,424 [0,280-0,644]	≤0.0001
Consommation de lait	52 (28.1)	53 (16.9)	≤0.0001		

Résultats

Cas confirmés

Rickettsioses
N= 185 (38%)

PCR seule
N= 15

PCR+Sérologie
N= 31

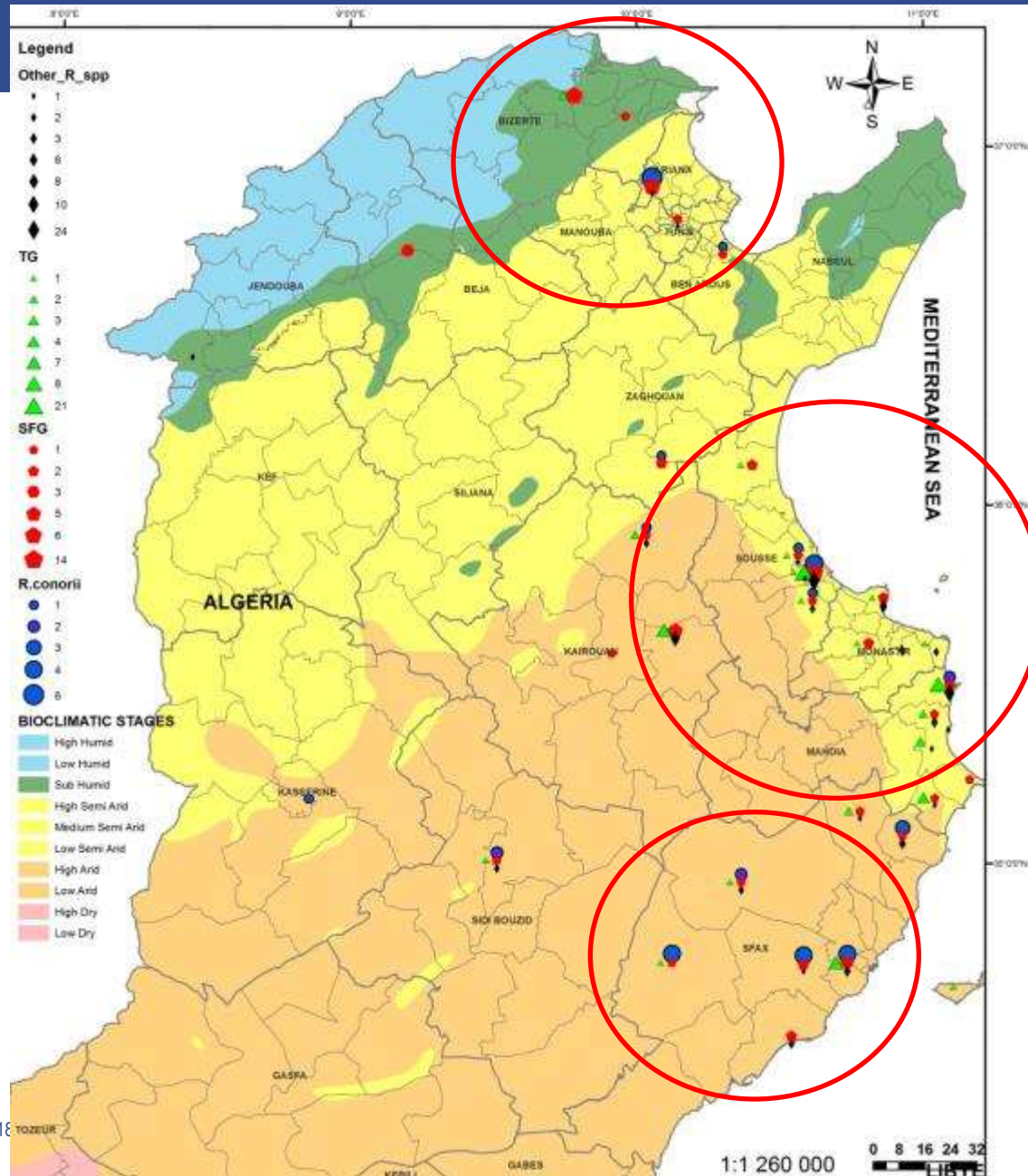
Sérologie seule
N= 139

37 *R. conorii*

5 *R. typhi*

4 SFG

Répartition géographique



Manifestations cliniques FBM vs Typhus murin

	FBM N=97	Typhus murin N=50
Fièvre isolée	9 (10%)	13 (26%)
Fièvre éruptive + escarre	77 (78%) 46 (47%)	24 (48%)
Méningite /ME	8 (9%)	3 (6%)
Fièvre+ signes respiratoires	3	10 (20%)
Formes graves	19 (18%)	6 (12%)
Décès	1	0

Caractéristiques de la tache noire

	%
Escarre	(65)
Nombre	
Une	(96)
2 et 3	
Sites	
tronc	(19.5)
extremités	(42)
plis et organes génitaux	(25.5)
conjunctivite	(10)



Kaabia N, Clin Microbiol Infect 2009



Formes Graves des rickettsioses

- **30 patients (16.5%).**
 - Méningites : 10 cas, M-encephalite: 5 cas
 - I. hépatique : 8 cas
 - Myocardite: 2 cas
 - Etat de choc: 2 cas
 - I. rénale :4 cas
 - Nécrose digitale : 1 cas
- **+1 Décès**



Facteurs de risque de Formes graves

	<i>Univariate analysis</i>				<i>Multivariate analysis</i>			
	Favorable outcome N=155 N (%)	severe form N=30 N (%)	Odds ratio [IC 95%]	P value	Favorable outcome N=155 N (%)	severe form N=30 N (%)	Odds ratio [IC 95%]	P value
Age > 50 years	55 (35.4)	17 (56.6)	2.37 [1.07-5.25]	0.029	55 (35.4)	17 (56.6)	2.68 [1.004-7.2]	0,049
Male gender	76 (49.0)	15 (50.0)	1.04 [0.47-2.27]	0.54				
Medical history	19 (12.2)	3 (10.0)	0.75 [0.22-2.27]	0.002				
Smoking	40 (25.8)	4 (13.3)	2.15[0.14-1.34]	0.44				
Ticks contact	28 (18.0)	0 (00.0)	0.8 [0.76-0.88]	6.38				
Fever<5 days	41 (26.4)	6 (20.0)	0.69 [0.26-1.82]	0.45				
Leucopenia	24 (15.4)	3 (10.0)	0.6[0.17-2.16]	0.62				
Thrombopenia	86 (55.4)	23 (76.6)	2.63[1.06-6.5]	0.031				
Hepatic cytolysse	80 (51.6)	21 (70.0)	0.95 [0.23-13.85]	0.42				
Hyponatremia	79 (51.0)	17 (56.6)	1.25 [0.57-2.76]	0.56				
ATB administration delay > 2 days	113 (73.0)	21 (70.0)	1.31 [0.41-2.26]	0.05	113 (73.0)	21 (70.0)	3.9 [1.07-14.13]	0.038
SFG/TG	81 (52.2)	16 (53.3)	1.44 [0.52-3.96]	0.046	81 (52.2)	16 (53.3)	1.4 [1.05-4.05]	0.04
FQ /Doxy	21 (13,5)	6 (20)	1,12 [0.52-2.4]	0.094				

Score diagnostique

Epidemiologic criteria

- Endemic area 2
- Hot season (May –September) 2
- Tick bite 2

Clinical criteria

- Fever exceeding 39° C 5
- Eschar (*tache noire*) 5
- Maculopapular or purpuric rash 5
- Two (of three) clinical criteria 3
- All three clinical criteria 5

29

≥ 17

S=85%

SPF=50%

Letaief A. Ann N Y Acad Sci. 2003 (from Raoult's score)

- **Rickettsioses
et Pathologie de voyage**

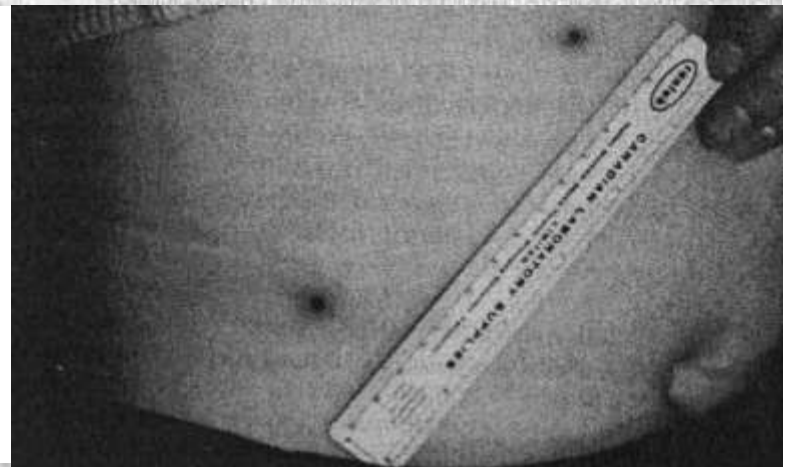
Imported Rickettsial Disease: Clinical and Epidemiologic Features

JANE C. McDONALD, M.D., JOHN DICK MacLEAN, M.D. *Montreal, Quebec, Canada* JOSEPH E. McDADE, Ph.D.
Atlanta, Georgia

67 Spotted Fever Group Rickettsioses

6 murine typhus

3 scrub typhus



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 12, 2006

VOL. 354 NO. 2

Spectrum of Disease and Relation to Place of Exposure among Ill Returned Travelers

David O. Freedman, M.D., Leisa H. Weld, Ph.D., Phyllis E. Kozarsky, M.D., Tamara Fisk, M.D.,*
Rachel Robins, M.D., Frank von Sonnenburg, M.D., Jay S. Keystone, M.D., Prativa Pandey, M.D.,
and Martin S. Cetron, M.D., for the GeoSentinel Surveillance Network†

17,353 ill returned travelers

Rickettsioses: The 4th frequent identified etiology after malaria for systemic febrile illness in ill returned travelers. 2nd most common cause after a trip to Sub-Saharan Africa

Among ill travelers returning from sub-Saharan Africa, rickettsial infection, primarily tick-borne spotted fever, occurred more frequently than typhoid or dengue.

Murine Typhus in Returned Travelers: A Report of Thirty-Two Cases

Gaëlle Walter, Elisabeth Botelho-Nevers, Cristina Socolovschi, Didier Raoult, and Philippe Parola*

Am J Trop Med Hyg 2012

40,6% Afrique ; 25% Tunisie
37,5 % Asie Sud-Est
6% formes graves

CONCLUSIONS

- Les rickettsioses sont endémiques avec des espèces émergentes en Tunisie
- FBM reste la plus fréquente, avec des formes graves
- Importance du diagnostic clinique et traitement précoce
- Importance de diagnostic par PCR sur écouvillon
- Le typhus murin est à évoquer devant une fièvre isolée en contexte épidémiologique
- Les fluoroquinolones restent une alternative aux cyclines pour le traitement des rickettsioses
- Challenge : Epidémiologie, réservoir animal et pathogénicité



GROUPE RICK14

- Abir Znazen
- Ali Bouattour
- Emna Elleuch
- Fatma Khrouf
- Lamia Ammari
- Lilia Mesadi
- Zouhour Hattab

CNR rickettsies, Marseille, Prof Raoult