



Montpellier

JNI

11<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au  
vendredi 11 juin 2010  
Corum - Montpellier



# Marqueurs et Facteurs de Risque de Malignité de la Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (FBM)

Mouffok.N<sup>1</sup>, Belkadi Kouiad A<sup>1</sup>, Benabdellah A<sup>1</sup>, Djebli-Mokhtari H<sup>2</sup>

<sup>1</sup> service des maladies infectieuses CHU Oran

<sup>2</sup> service de réanimation - UMC CHU Oran

# Introduction

- FBM: infection à *Rickettsia conorii*
- Transmise par la tique du chien *Rhipicephalus sanguineus*
- Cliniquement: **fièvre, tache noire**: unique, et **éruption cutanée**
- 1ère description de la FBM → **Bénigne**  
-----> du typhus bénin d 'été.
- Cependant la survenue récente de cas mortels  
---→ nuancer cette opinion.
  - ☀ Olmer 1933: létalité 2%
  - ☀ formes **malignes** 5%: (France, Belgique, Espagne)
  - ☀ **létalité**: Espagne (5,6%) , Marseille (1,2 et 2,5%)
  - ☀ facteurs prédisposants: masculin, âge, alcool, diabète.....

## Intérêt de la question

À Oran (Algérie)

● 1993: Émergence FBM (1<sup>ère</sup> notification)

● 1996 ▶▶ Recrudescence

Mouffok N, Reemergence of Rickettsiosis in Oran, Algeria. *Ann N Y Acad Sci.* 2006

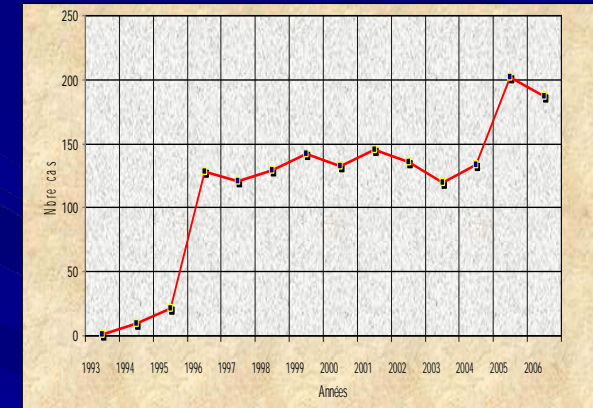
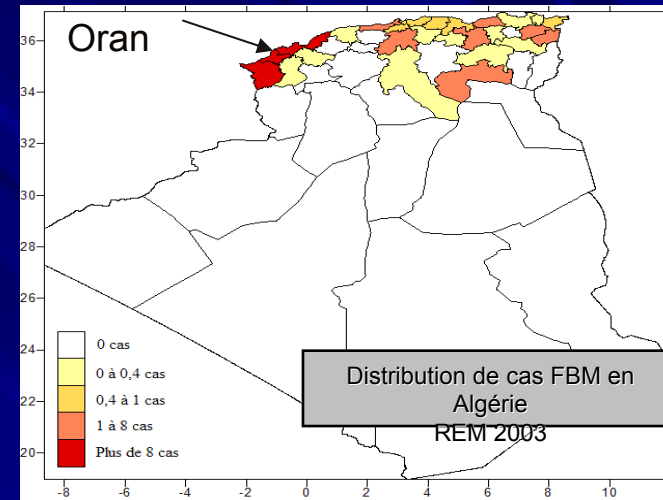
Ces dernières années:

● Incidence de la maladie ↗↗↗

0.1/10<sup>5</sup> en 1993 ▶▶▶ 13/10<sup>5</sup>h en 2006

● Émergence de formes sévères et malignes

● Mise en évidence de multiples escarres



En Algérie

À Partir de 2000: Rickettsies à partir de vecteurs

BITAM, First molecular detection of *R. conorii*, *R. aeschlimannii*, and *R. massiliae* in ticks from Algeria. *Ann N Y Acad Sci.* 2006

Ces données justifient ce travail

# Patients et Méthodes

## ☐ Patients:

- Structures: - infectiologie, réa, UMC CHU Oran
- Etude prospective 34 patients (forme maligne)
- série de **846** malades suivis.
- Juillet 2004 -> Nov 2009

## ☐ Méthodes: Critères diagnostiques

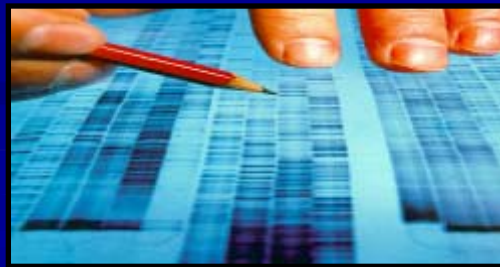
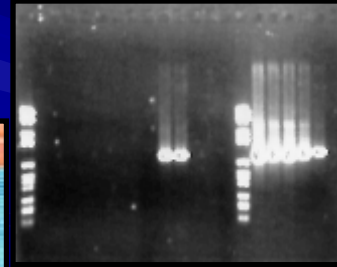
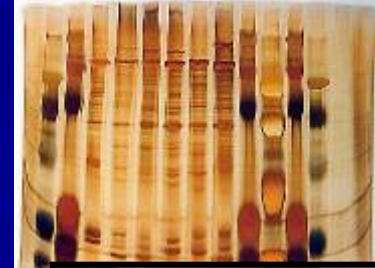
■ **Clinique:** triple association: fièvre, exanthème, tache noire survenant en été + signes de Gravité majeure.

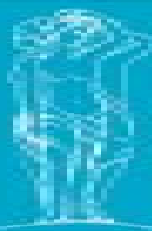
■ Confirmation: labo référence Pr D.Raoult (Marseille)

○ **Sérologie:** IFI, Western Blot/Cross adsorption

○ **Biopsies :** PCR/séquensage et culture

## ☐ Analyse: logiciel epi info 6





Montpellier

JNI

11<sup>th</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

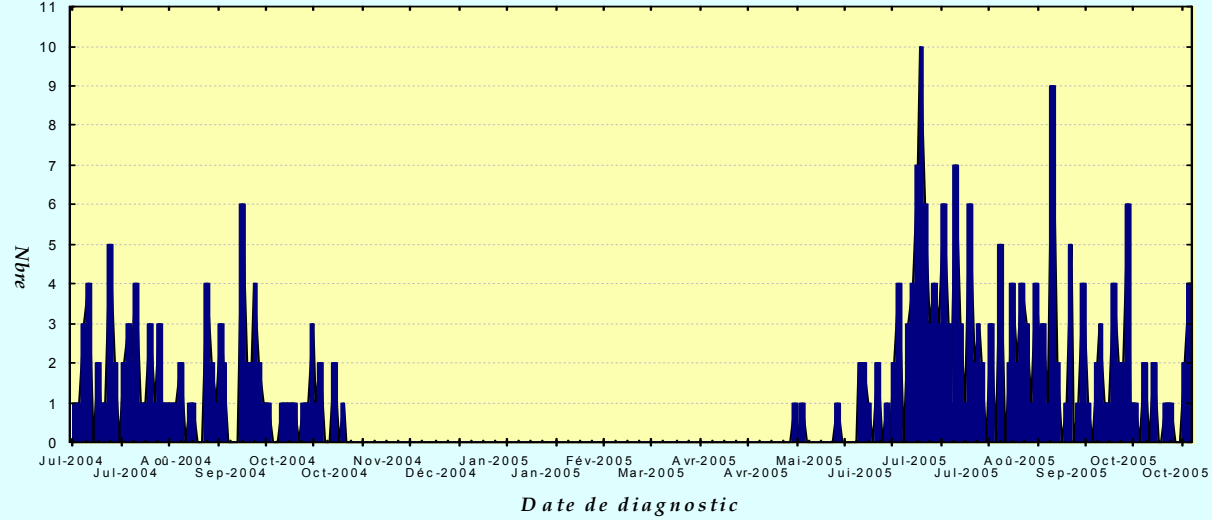
Du mercredi 9 au  
vendredi 11 juin 2010  
Cours - Montpellier



# RESULTATS

# Étude épidémiologique FBM à Oran

Représentation des 2 périodes épidémiques 2004 et 2005 de FBM - CHU Oran



Nympe *R. sanguineus* enlevée de la peau de patient à Oran

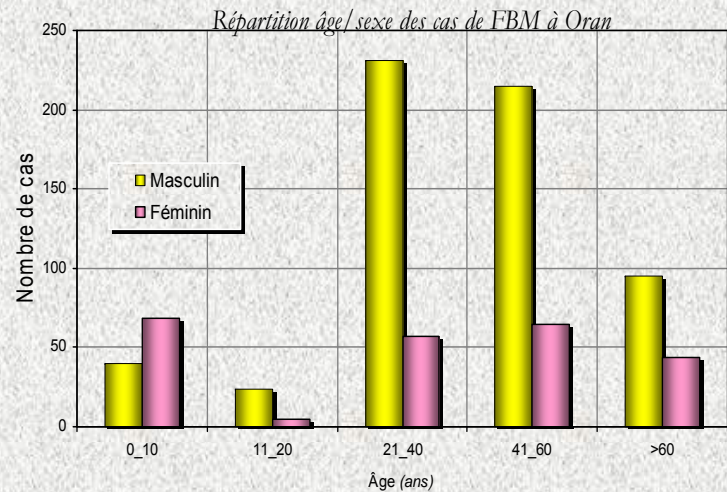


Tique collectée à Oran  
*Rhipicephalus sanguineus*



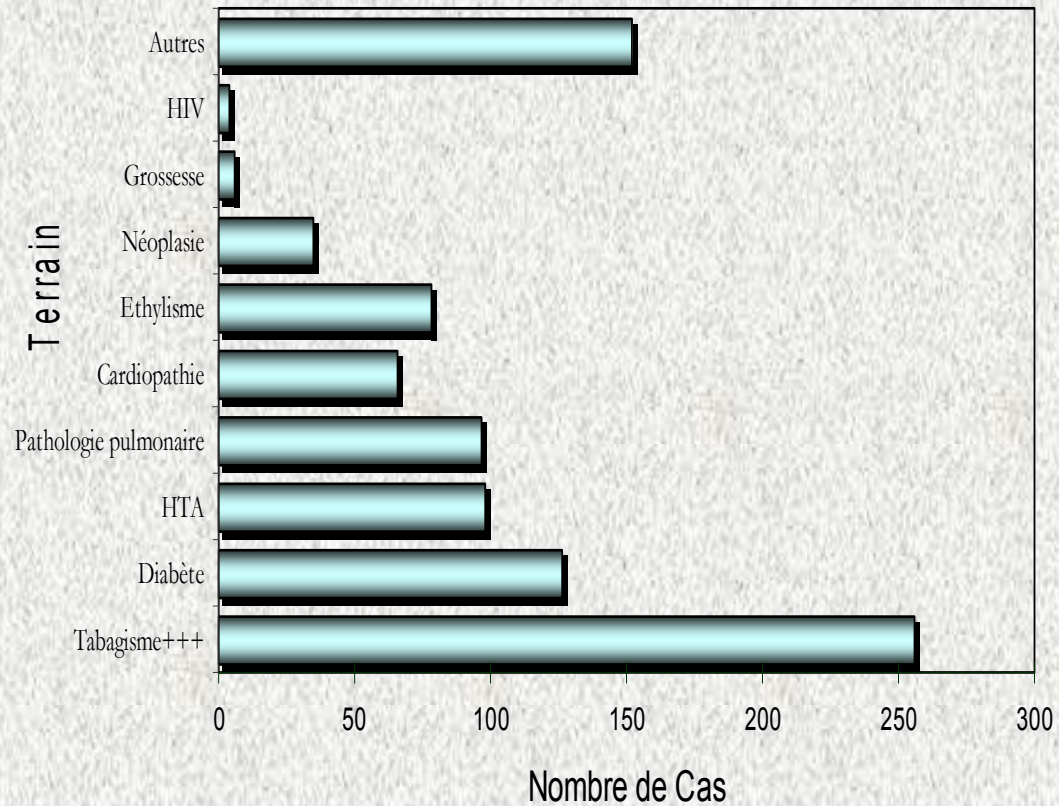
Tique *R. sanguineus* enlevée engorgée collectée à Oran

# Âge-Sexe- Terrain dans les cas de FBM 2004-2009

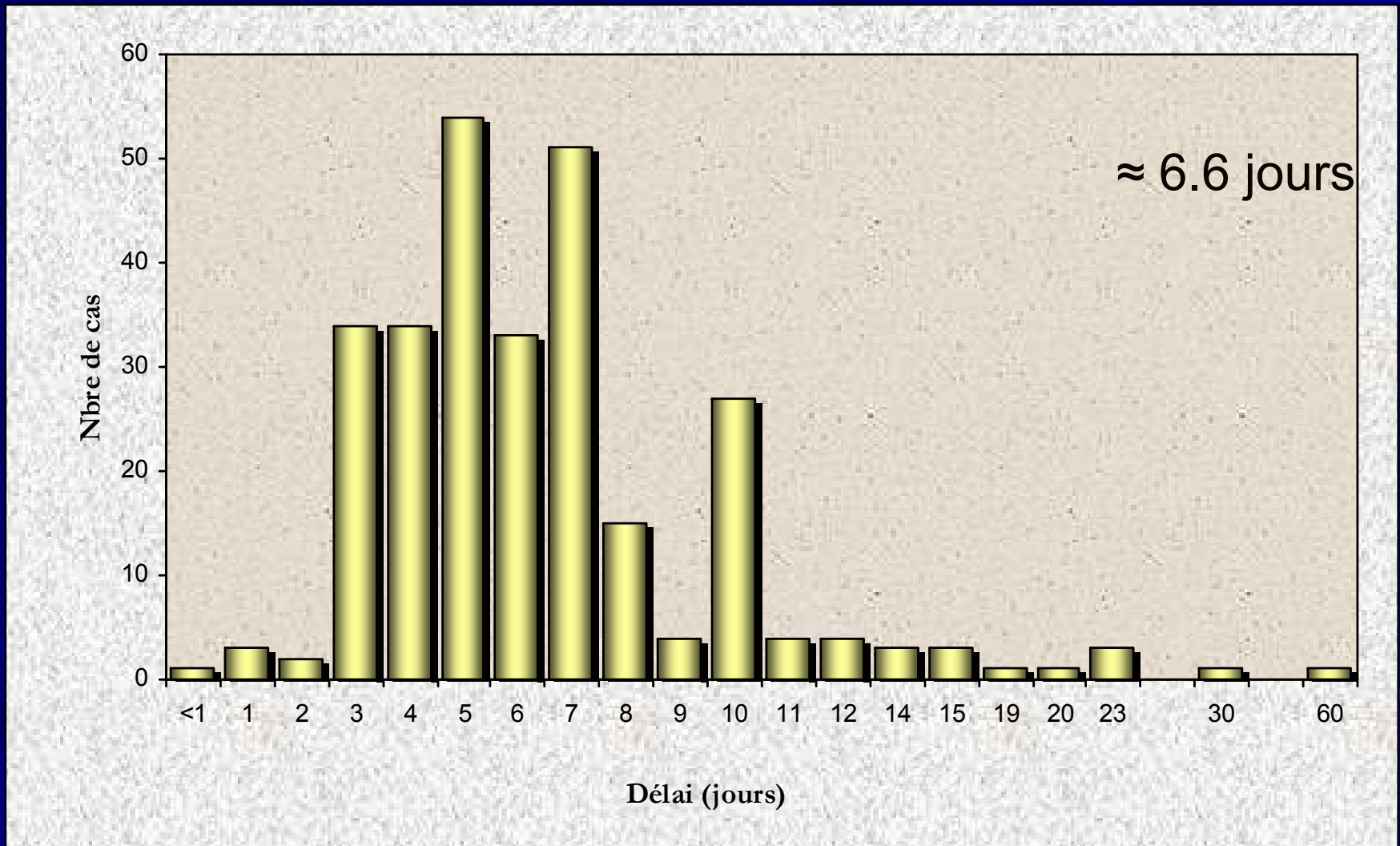


Âge moyen:  $39,4 \pm 2,44$  ans

Sex ratio: 3,7



# Délai entre le Début et la 1<sup>ère</sup> Consultation - FBM Oran





# CLINIQUE – FBM – Oran - Signes généraux

Signes cliniques	%
<b>Signes généraux</b>	
Début brutal	82
État général moyennement altéré	50
Altération franche de l'état général	13
Fièvre (38,5 - 40°C)	99
Amaigrissement (qqs centaines g-15 kg, moy 2 Kg)	64,2
Asthénie	91,7
Céphalée	97,8
Arthromyalgie	67,5



Signes cutanéomuqueux	%
Éruption maculopapuleuse nodulaire	97,5
Touche la face	22,3
Purpura localisé aux membres inférieurs	12,2
Purpura généralisé important	1,1
Discrète éruption	36,6
Eruption absente	2,5
Tache noire (2 taches, 3 taches)	72,5
Conjonctivite (unilatérale: 21cas)	46,5

# Différentes localisations et aspects de la tâche noire chez l'homme FBM Crân





Différentes localisations  
et aspects de la tâche  
noire chez la femme-  
FBVI - Oran



# Différentes localisations et aspects de la tache noire chez l'enfant – FBM – Oran



Tache noire entre deux orteils



# Tâches noires multiples – FBM - Oran



# CLINIQUE FBM Oran – Signes viscéraux

Signes neurologiques	%
Méningite	2.8
Trouble de la conscience	9,7
Obnubilation	7.6
Agitation	2.8
coma	2.2
Délires	2.5
Convulsions	2.8
Œdème cérébral diffus (TDM)	1.4
Déficit neurologique	
Hémi-parésie	1.1
Hémiplégie	0.3
Tétraparésie	0.7
Ataxie cérébelleuse	1.8
Syndrome pyramidal	0.7
Neuropathie périphérique	4
Hypoacousie bilatérale	1.1
Hypoacousie unilatérale	2.2
Mâchonnement	0.25

Signes digestifs	%
Vomissements	74.0
Douleurs abdominales	16.0
Diarrhées	7.0
Constipation	26.0
Ictère	1.0
Hépatomégalie	7.5
Splénomégalie	3.0
Ulcérations gastriques	1.0

Paramètres	%
Insuffisance rénale	19.8
Œdème MI	26

# Troubles cardio-respiratoires FBM Oran

## Electro-cardiogramme

→ Anomalies 17.8%

Anomalies	%
Séquelles d'IDM	1.7
Bas voltage	3.4
Extra-systole	12.6
ACFA	2.3
BB	4
Hémibloc	2.9
Bradycardie sinusale	2.3
Allongement de PR - S/décalage de ST	13.8
Myocardite	8
Pericardite	1.7

Paramètres	%
Toux	35.7
Insuffisance respiratoire	2.5
Douleurs thoraciques	4.0

Syndrome interstitiel	23.4
Épanchement pleural	1.1
Œdème pulmonaire	1.1
Pneumopathie atypiques	2.1
Épanchement péricardique	1.6
Infiltrat péri hilare	6.9

# DIAGNOSTIC SPECIFIQUE FBM Oran 2004-2009

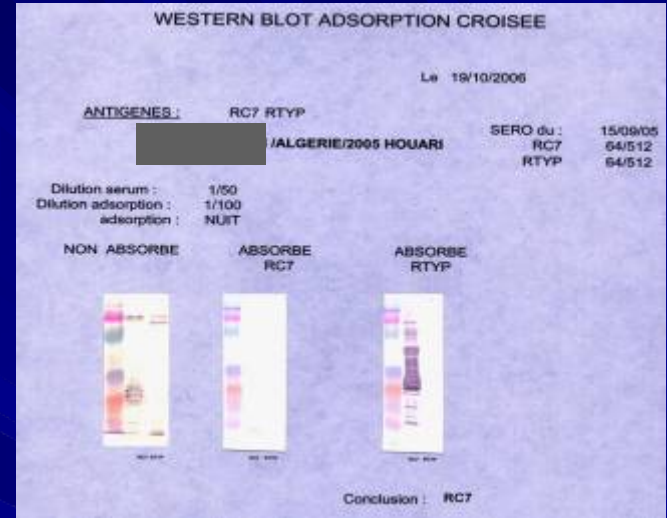
## Résultats des sérums :

71% patients

-IFI: **positive (76%),**

W B et A C

*R. conorii*: (85,7%)



## Résultats des biopsies:

64 PCR

45

*R. conorii* Malish

39 Immuno- histochimies

20 POSITIVES

64 Biopsies

43 cultures

8 POSITIVES

*R. Conorii* Malish

Reste: en cours



# FBM à Oran - Séquençage (23 biopsies)

N° Patient	<i>dksA-xerC</i>	<i>MppA-purC</i>	<i>rpmE-tRNAfMet</i>	Génotype MST
1	B	B	B	3
2	B	B	B	3
5	B	B	B	3
6	B	B	B	3
7	B	B	B	3
10	B	B	B	3
12	B	B	B	3
13	B	B	B	3
14	B	B	B	3
16	B	B	B	3
17	B	B	B	3
18	B	B	B	3
20	B	B	B	3
21	B	B	B	3
22	B	B	B	3
23	B	B	B	3

## 6 Génotypes nouveaux

N° Patient	<i>dksA-xerC</i>	<i>MppA-purC</i>	<i>rpmE-tRNAfMet</i>	Génotype MST
3	AQ	B	B	63
4	C	B	B	62
8	AR	B	B	64
9	C	B	B	62
11	AS	B	B	65
15	AT	B	B	66
19	AU	B	B	67

WENJUN LI, [Genotyping \*Rickettsia conorii\* detected in patients with Mediterranean spotted fever in Algeria using multispacer typing \(MST\)](#). *Clin Microbiol Infect.* 2009,

# FBM à Oran - Évolution

## Formes cliniques

⑩ Communes

⑩ Sévères

⑩ Malignes: 34 cas (4%)

# Forme Maligne – FBM à Oran 34 cas

PARAMETRES	Formes malignes	Série 845 cas
Sexe 29 H/5H	Sex ratio: 5.8	3.7
Âge	37 à 71 ans (56,7 ± 3,3 ans). 11 patients < 50 ans	39, 4 ± 2,44 ans
Une co-morbidité	(72.7%) Tabac: (64.5%) Diabète + HTA: (27.3%) Éthylisme chronique :(18%)	32% 30% 11%
AINS et S, antibiothérapie:	(81.8%)	23%
Délai Début - mise en route traitement:	3 – 10j (6,3j)	6.6j

# Formes Malignes à Oran et données de la littérature

SIGNES	Oran %	Raoult %
Neurologique	75	78
Rénale	83	100
Cardiovasculaire	41	40
Respiratoire	75	83
Digestives	36	33
Ictère	25	66
Plaquettes ↓	100	100
Leucocytose ↑↑	100	100
TGO-TGP	100	83
Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>++</sup> ↓	100	100
IRA	81.8	80

## Diagnostic spécifique FBM Maligne à Oran

### ■ Sérologie

Positive pour *R. conorii* ( 31cas)

### ■ Biopsies (23 pratiquées)

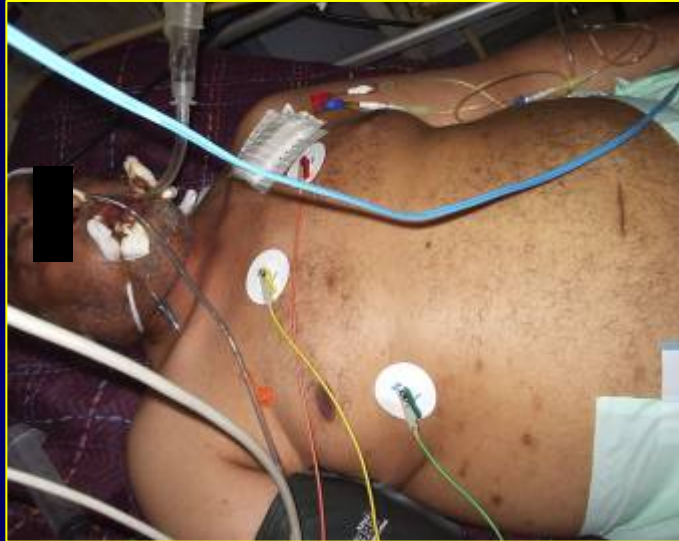
- PCR: 12 positives pour *R. conorii*

- Culture: 3 souches de *R. conorii* Malish

# Forme Maligne – FBM à Oran – Traitement - évolution

Antibiotiques	Traitement symptomatique	Évolution
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Vibramycine per os (50%)</li> <li>-Fluoroquinolones inj (41%)</li> <li>- Phénicolés inj (33%).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Réhydratation et rééquilibre hydroélectrolytique</li> <li>-Transfusion</li> <li>-Antipyrétique</li> <li>-Anti-convulsivants</li> <li>-Tonicardiaque</li> <li>-Diurétiques</li> <li>-Hémodialyse: 8</li> <li>-Intubation</li> <li>-Trachéotomie: 2</li> <li>-Oxygénothérapie ....</li> </ul>	<p><b>DECES:</b> 14 (41%) (1.7%)</p> <p>dont <b>2 femmes.</b></p>

# Formes malignes – FBM à Oran



Collection N. Mouffok

# Formes malignes = FBM à Oran





# Fréquence et Facteurs de Risque de Malignité- FBM - Données de littérature-

Fréquence	Notre travail -Algérie- 845 cas	Raoult -France- 250 cas	Font-creus -Espagne- 246 cas	Amaro De Sousa -Portugal- Portugal- Beja Garcia 105 hospitalisés
Fréquence	4%	6-7%	7% - 16.6%	19% 45%
Décès	41% (1.7% Série)	50% (2.5%)	0%	50% (3%) 32.3%  (1.2 – 10%)

# Facteurs de risque de malignité FBM Oran

Facteurs de risque	Notre série	Raoult	De Sousa	Amaro	Font-Creus
Sexe Masculin	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Âge Avancé	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Co-morbidité	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Déficit G6PD	-	Oui	-	-	-
Traitement inadapté	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Retard Diagnostic	Non	Oui	Non	Oui	Oui

Trouble neurologique	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Escarre multiple	Non	-	-	-	Non
Génotype de la souche <i>R.conorii</i>	Non	-	-	-	-

# CONCLUSION

- ▶ Le profil du patient oranais présentant FBM:
  - Homme 40 ans/ été, syndrome infectieux arthromyalgique, une éruption cutanée, la tache noire, **parfois multiple(9.5%)**.
  - Associé dans certains cas **atteintes viscérales**, avec une **létalité de 1.7%**

## Facteurs risque de malignité:

- Sexe masculin,
- âge avancé
- traitement inapproprié surtt association AINS,
- Tabac +++++
- Atteinte neurologique,
- Par contre les multiples escarres, délai du traitement,
- **génotype. non identifiés**

comme facteur de risque

**Toute fièvre éruptive en zone endémie sans preuve de son**

# REMERCIEMENTS

□ Aux Patients

□ Professeur Didier RAOULT

□ Professeur Philippe PAROLA

*Unité des Rickettsies, CNRS faculté de la Timone Marseille France*

□ Professeur Ahmed AOUATI

□ Professeur Djamel-Eddine ABDENNOUR

*CHU Constantine Algérie*

*Oran-Algérie*