

# LA FIEVRE BOUTONNEUSE MEDITERRANEENNE

Pr K. MOKRANI

## I- INTRODUCTION :

La fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) a été décrite en 1910 par Conor et Bruch en Tunisie. Olmer la reconnaît à Marseille en 1923 et la tache noire, escharre d'inoculation, est décrite par Pieri et Boinet en 1925.

La participation de l'école marseillaise à la description initiale de la maladie lui a valu ses noms en anglais de « *Marseille's fever* » ou « *boutonneuse fever* ».

Le rôle de *Rhipicephalus sanguineus*, comme vecteur de la maladie, est reconnu en 1930 et l'agent causal *R. conorii* est isolé par Brumpt en 1932.

La description des premiers cas marseillais faisait état d'une létalité de 2 %. Ce chiffre comparé à celui de la létalité de la tuberculose, de la typhoïde ou des grandes maladies infectieuses dans une période située avant la découverte des antibiotiques, lui a valu une fausse réputation de bénignité (**typhus bénin des vendanges**). Cependant, à cette époque, les éléments de gravité avaient été notés. Cette gravité dépend de facteurs propres au malade (âge, terrain) et de facteurs thérapeutiques : retard diagnostic, antibiotiques inappropriés.

## II- EPIDEMIOLOGIE :

### ▪ Agent causal :

La FBM est due à *Rickettsia conorii*, bactérie intracellulaire stricte du groupe alpha des protéobactéries.

### ▪ Réservoir et vecteur :

Le seul vecteur et réservoir connu de *R. conorii* est la tique brune du chien *Rhipicephalus sanguineus* ; par conséquent, 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.

*Rhipicephalus sanguineus* dont l'hôte principal est le chien, a très peu d'affinité pour l'homme et la probabilité d'être piqué par plusieurs tiques est très faible et les patients se présentent habituellement avec une seule escharre.

- **Modes de 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. Ce sont les stades immatures, larves et nymphes, moins exigeants dans le choix de leur hôte, plus petits et donc moins remarquables, qui sont le plus souvent en cause dans la transmission de la maladie. On a décrit aussi des cas de contamination par voie conjonctivale après manipulation de tiques contaminées

- **Modalités épidémiologiques et répartition géographique :**

La FBM est endémique dans les pays du pourtour méditerranéen, des cas sporadiques sont décrits au centre et au nord de l'Europe ; la maladie est également rencontrée en Afrique subsaharienne et autour de la mer noire.

La FBM est une maladie saisonnière, estivale, pouvant survenir de mai à octobre, principalement de juillet à septembre, ce qui correspond à la période d'activité des larves et des nymphes de tiques *Rhipicephalus sanguineus*, alors que la période d'activité des adultes, mieux visibles, est au printemps.

L'incidence des cas de FBM dépend tout d'abord des possibilités de morsure de l'homme par la tique. La tique vit dans l'entourage immédiat des humains ce qui explique que la maladie soit autant urbaine que rurale.

### **III- PATHOGENIE :**

La bactérie injectée par la tique se fixe sur sa cible, la cellule endothéliale vasculaire où elle se multiplie. Cette multiplication engendre bactériémie et vascularite il s'agit d'une endothélite proliférante ou nécrosante avec micro-thromboses capillaires extensives et infiltrat péri-vasculaire mono-lympho-plasmocytaire : nodule de **Fraenkel**. Dans les formes graves, cette vascularite atteint de multiples organes, donnant lieu à une défaillance poly viscérale à l'origine de la mort. Par ailleurs elle peut donner lieu à des accidents thrombotiques pouvant être à l'origine de décès dans les formes graves.

Le terrain joue un rôle important dans la gravité de la maladie (déficit en G6PD).

### **IV- CLINIQUE :**

- ✓ **Incubation :** silencieuse d'une semaine à 16 jours, la morsure de la tique est indolore et celle-ci doit rester attachée au moins 20 heures pour transmettre la maladie.
- ✓ **Début :** en règle brusque avec fièvre supérieure à 39°, frissons, céphalées et asthénie importante ; parfois le début peut être progressif avec malaise général, myalgies et arthralgies.

L'examen physique attentif peut mettre en évidence le chancre d'inoculation sous forme d'un furoncle débutant ou d'une bulle à contenu grisâtre, accompagné d'une adénopathie satellite.

NB : si l'inoculation s'est faite par voie oculaire on observe une conjonctivite avec œdème des paupières et adénopathie prétragienne.

✓ **Phase d'état :**

Se caractérise par une triade symptomatique majeure :

1. **La fièvre** : dépasse généralement 39°, avec de faibles rémissions matinales ; elle peut être accompagnée d'asthénie et de céphalées.
2. **L'éruption** : survient 2 à 4 jours après le début de la fièvre sous forme d'un érythème papulo nodulaire débutant au niveau du tronc, soit au niveau des membres pour envahir par la suite le reste des téguments en respectant la face. L'éruption évolue par poussées d'où la coexistence d'éléments d'âge différent, ce sont initialement des macules, après 48 heures elles deviennent saillantes pour prendre enfin un aspect papuleux qui a fait appeler la maladie « boutonneuse ». Au cours de l'évolution les papules vont s'affaïsser, s'entourer d'une fine desquamation et disparaître en laissant une pigmentation résiduelle de quelques semaines.
3. **L'escarre ou tache noire** : quand l'escarre existe elle a une grande valeur diagnostique; aspect d'une petite plaie cutanée recouverte d'une croûte noirâtre déprimée en son centre, souvent cernée par un liseré inflammatoire et s'accompagne d'une adénopathie satellite. Elle persiste pendant une semaine puis s'élimine par une cicatrisation complète en quelques jours.

**Manifestations extra cutanées :**

D'intensité variable ces manifestations conditionnent le pronostic de la maladie :

- \* L'insuffisance rénale est rare.
- \* HPM et SPM peuvent se voir chez l'enfant.
- \* Hémorragies digestives sont rares mais graves, dues à des ulcérations gastriques.
- \* Hépatite biologique.
- \* Manifestations neurologiques : méningite lymphocytaire et atteinte centrale dans les formes sévères (coma), l'atteinte du nerf acoustique est relativement fréquente dans les formes graves.
- \* Manifestations cardio vasculaires : myocardite.
- \* La toux avec parfois une dyspnée s'intégrant dans le cadre d'une pneumopathie atypique.

**EVOLUTION :**

Spontanément entre 8 et 14 jours la fièvre régresse tandis que l'éruption vire au brun, vers le vingtième jour elle n'apparaît plus que sous forme de taches brunes donnant aux téguments un aspect de « **peau de léopard** ».

La convalescence est longue, la maladie laisse une immunité solide.

Les complications sont rares à type de myocardite, phlébite, encéphalite, atrophie optique, atteinte de la huitième paire crânienne.

Sous traitement la fièvre régresse en 2 à 3 jours, l'éruption présente une évolution normale ; la convalescence est écourtée.

Les formes malignes surviennent en particulier chez les sujets âgés, les alcooliques et les patients porteurs de déficit en G6PD.

La forme maligne comporte une atteinte poly viscérale avec coma, détresse respiratoire et insuffisance rénale ; elle est mortelle dans 50% des cas ; le traitement précoce empêche cette évolution défavorable.

## V- DIAGNOSTIC POSITIF :

A coté des arguments épidémiologiques et cliniques, le diagnostic repose sur des données biologiques.

### 1. **Eléments d'orientation :**

- FNS : leucopénie au début puis hyper leucocytose à polynucléaires neutrophiles thrombopénie.
- Augmentation des transaminases, des CPK et des LDH.
- VS accélérée
- L'hyponatrémie et l'hypocalcémie sont des signes de mauvais pronostic

### 2. **Arguments de certitude :**

En pratique le diagnostic repose essentiellement sur les techniques sérologiques :

La réaction d'immunofluorescence indirecte est la méthode de référence, **taux positif  $\geq 128$**

Il faut prélever 2 sérums à 7 ou 10 jours d'intervalle et exiger :

- Une séroconversion.
- La présence d'IGM.
- Augmentation significative x 4 du titre des anticorps.

Le diagnostic direct est réservé aux centres spécialisés pour le diagnostic des formes graves : biopsie cutanée de l'escarre et immunofluorescence directe à la recherche de la bactérie, isolement et culture sur milieu cellulaire à partir du plasma. Les techniques de biologie moléculaire permettent de détecter les bactéries particulièrement dans l'escarre.

## VI- TRAITEMENT :

- Antibiotiques à bonne diffusion intra cellulaire.
  - ✓ **Chez l'adulte** : doxycycline (Vibramycine\*), comprimés à 100 mg : 200mg/j pendant 5 à 7 jours (ou jusqu'à 2 jours après l'apyrexie) ; ou prise unique de 200mg.  
En cas d'allergie ou de contre indication :
  - Fluoroquinolones (Ciprofloxacine, Ofloxacine) : pendant 5 jours (NB : certains auteurs ne recommandent plus les fluoroquinolones actuellement).
  - Chloramphénicol : 50 – 75 mg/kg/j pendant 7 jours.

✓ **Chez l'enfant** : josamycine : 50 mg/kg/j pendant 8 jours, de même que chez la femme enceinte (3g/j).

De récentes publications ont montré que les cyclines en traitement court aux doses standards peuvent être utilisées chez l'enfant.

➤ **Traitement symptomatique** (en fonction des complications observées) : tonocardiaques, diurétiques, héparinothérapie, ...

## **VII-PROPHYLAXIE :**

La meilleure prophylaxie consiste à éviter les piqûres de tiques, dépistage soigneux en période estivale en zone d'endémie ; le cas échéant il faut retirer rapidement la tique à l'aide d'une pince et désinfecter localement.

La prophylaxie collective est difficile à réaliser et passe essentiellement par la lutte contre les vecteurs (DDT, insecticides) ou leurs réservoirs.