

BACTERIES A MULTIPLICATION INTRACELLULAIRE

I. Classification des bactéries intracellulaires

II. Facteurs du parasitisme intracellulaire

III. Bactéries à multiplication intracellulaire

A. Legionella

1. Classification
2. Caractères bactériologiques
3. Habitat
4. Epidémiologie
5. Clinique
6. Diagnostic bactériologique
7. Traitement
8. Prévention

B. Brucella

1. Classification
2. Caractères bactériologiques
3. Habitat
4. Epidémiologie
5. Pouvoir pathogène
6. Diagnostic bactériologique
7. Traitement
8. Prévention

C. Rickettsiae

1. Classification
2. Habitat
3. Caractères bactériologiques
4. Pouvoir pathogène
5. Diagnostic bactériologique
6. Traitement
7. Prévention

La multiplication bactérienne prend place le plus souvent dans les macrophages (Ex : *Brucella*, *Legionella*) ou dans les cellules endothéliales (*Rickettsia*).

I. Classification des bactéries intracellulaires :

1/Pathogènes intracellulaires obligatoires :

- Bactéries incapables de survivre à l'extérieur des cellules.
- Adaptation totale à l'hôte.
- Ex : *Rickettsia*.

2/Pathogènes intracellulaires facultatifs :

- Bactéries de l'environnement adaptées à prédateur (amibe).
- Ex : *Legionella pneumophila*.
- Bactéries recherchant un gîte à l'abri des défenses de l'hôte.
- Ex : *Brucella*, BK.
- Bactéries dont une étape du cycle correspond à un passage intracellulaire (ex: traversée de la muqueuse digestive).
- Ex : *Shigella*, *Salmonella*.

II. Facteurs du parasitisme intracellulaire :

1/Entrée dans les cellules : processus complexe au cours duquel l'interaction spécifique de la bactérie (molécules de surface) avec la cellule (récepteurs membranaires) va déclencher des remaniements du cytosquelette de la cellule qui aboutissent à l'ingestion de la bactérie. (**phagocytose induite par la bactérie**).

2/Survie et multiplication intracellulaire : la bactérie se retrouve dans une vacuole de phagocytose ou **phagosome**. Plusieurs mécanismes sont possibles pour le devenir de la bactérie dans la cellule:

- soit **survie dans le phagosome** : inhibition de la fusion phagosome-lysosome.
- Ex : *Legionella*, *Brucella*.
- Soit **survie dans le cytoplasme** : échappement du phagosome après lyse de la membrane de la vacuole et libération de la bactérie dans le cytoplasme.
- Ex : *Listeria*, *Rickettsia*.

3/Echappement aux défenses de l'hôte : la multiplication intracellulaire permet à la bactérie de rester à l'abri des défenses immunitaires de l'hôte, ceci induit une **immunité de type cellulaire** dirigée contre les cellules infectées.

III. Bactéries à multiplication intracellulaire :

A. Legionella

1. Classification : la famille des Legionellaceae comprend le seul genre *Legionella*. On distingue plus de 50 espèces et plus de 70 sérogroupes. L'espèce type est *Legionella pneumophila* qui compte 15 types antigéniques. *L. pneumophila* séroroupe 1 est responsable de 70 à 90% des cas de légionellose dans le monde.

2. Caractères bactériologiques :

2-a- C.morphologiques : les légionelles sont des bacilles à Gram négatif qui prennent mal le Gram, non capsulés et non sporulés. Ils sont coccobacillaires à l'examen direct et prennent un aspect plus filamenteux en culture. La plupart des espèces sont mobiles.

2-b- C.cultureaux : ces bactéries sont aérobies strictes avec des exigences nutritives en L-cystéine et en fer. Elle se multiplie entre +25°C et +45°C (optimum autour de 37°C).

Le pH optimal de croissance est légèrement acide. L'aspect des colonies est caractéristique « en verre fritté », à la loupe binoculaire.

2-c- C.biochimiques : les membres de ce genre sont inertes biochimiquement. *L.pneumophila* se distingue de la majorité des autres espèces par sa capacité à hydrolyser de l'hippurate.

2-d- Sensibilité aux antibiotiques : les études *in vitro* (cultures cellulaires) ont montré que les macrolides, les quinolones, la rifampicine, l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole sont actifs.

Même si les tests *in vitro* indiquent que la souche est sensible, les pénicillines, les céphalosporines, l'imipenem et les aminoglycosides ne sont pas indiqués pour le traitement de la légionellose, car ils n'ont pas d'action intracellulaire.

3. Habitat :

Legionella spp. est un microorganisme de l'environnement (saprophyte ubiquitaire) qui se développe dans les milieux aquatiques et humides naturels (lacs, étangs, rivières, mélange pour plantes en pot, compost, etc.) ainsi que les niches hydriques artificielles: eau stagnante, eaux thermales, conduites d'eau potable, robinets, pommes de douche, systèmes de climatisation... Cette bactérie est capable d'assurer sa survie en se multipliant à l'intérieur des cellules hôtes, en particulier dans des amibes libres et dans les macrophages humains.

Ces bactéries sont tuées par une chaleur supérieure à 65°C et la chloration de l'eau.

4. Epidémiologie :

-Incidence : les infections à *Legionella* spp. se présentent selon un mode sporadique (cas isolés), sous forme d'agrégats (cas groupés) ou de véritables épidémies. En général, le nombre de cas augmente durant et après la saison chaude.

Legionella spp. serait à l'origine de 2 à 15% de toutes les pneumonies aiguës communautaires (PAC) qui requièrent une hospitalisation et de 25% des pneumopathies nosocomiales.

-Transmission et facteurs de risque : la transmission a lieu par **inhalation d'aérosols** d'eau contaminée. Les principales sources d'infection sont les circuits de distribution d'eau et les installations de traitement d'air.

Les manipulations de **matériel médical** au niveau des voies aériennes (intubation, bronchoscopie) peuvent être à l'origine de contaminations directes. La pénétration par **voie cutanée** après contact d'une plaie avec de l'eau infectée est possible, mais exceptionnelle. L'existence de contaminations inter-humaines n'a jamais été documentée, et le portage sain est exceptionnel.

-Facteurs de risque : âge > 50 ans, le sexe masculin, immunodépression, tabagisme, éthylisme, diabète, insuffisance rénale chronique, maladie cardiaque ou pulmonaire chronique

5. Clinique : il existe deux formes cliniques principales:

5-a- La maladie du légionnaire : pneumopathie fébrile.

-Après une phase d'incubation de 2 à 10 jours, les patients présentent un syndrome grippal.

-A la phase d'état, le tableau associe une fièvre élevée, une dyspnée et une toux importante. Des troubles digestifs et neurologiques peuvent être retrouvés. L'insuffisance respiratoire irréversible et l'insuffisance rénale aiguë constituent les 2 complications majeures de cette maladie. La maladie évolue vers la mort dans 15 à 20% des cas.

5-b- La fièvre de Pontiac est la forme bénigne de la maladie d'allure épidémique, elle atteint les voies respiratoires supérieures après une incubation courte (36h) et guérit spontanément.

6. Diagnostic bactériologique :

6-a- Prélèvements :

- Urines : pour la recherche des antigènes solubles.
- P.pulmonaires : lavage bronchoalvéolaire, aspirations trachéales et bronchiques, expectorations.
- Autres : biopsies pulmonaires, liquide pleural, hémocultures.

Il est conseillé de conserver le prélèvement à +4°C si le délai de transport dépasse 30 minutes.

6-b- Recherche d'antigènes solubles urinaires: la recherche de l'antigène urinaire permet un diagnostic rapide, en quelques heures par méthode immunoenzymatique (ELISA), en 15 minutes par immunochromatographie sur membrane. Ce test de bonne spécificité (99%) permet le diagnostic, même sous antibiothérapie, de plus de 80% des légionelloses à *L.pneumophila séro groupe 1*. L'élimination de l'antigène dans les urines débute dès les premiers jours de la maladie et peut persister longtemps (jusqu'à plusieurs mois).

6-c- Examen direct :

- Après coloration de Gram, l'examen direct des prélèvements cliniques montre des cocoobacilles ou des bacilles courts faiblement colorés.
- L'examen direct peut être réalisé par immunofluorescence directe (IFD) à l'aide d'Ac monoclonaux ou polyclonaux dirigés contre les différentes espèces et différents sérogroupes de *Legionella*.

Cette technique permet un diagnostic rapide (4h) mais manque de sensibilité et de spécificité (réactions croisées avec d'autres bactéries).

6-d- Culture : la culture des légionelles bien que difficile est la méthode de référence car l'isolement de l'agent pathogène reste le diagnostic de certitude. La mise en culture offre la possibilité de comparer les souches d'origine clinique à celles de l'environnement.

*La mise en culture se fait sur :

- milieu BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract) enrichi en L-cystéine,
- milieu BCYE supplémenté en antibiotiques.
- une gélose au sang.

*Incubation : le milieu BCYE avec ou sans antibiotiques est incubé pendant 15 jours à 35°C sous 5% de CO₂.

*Identification : les colonies sont grises, muqueuses et polymorphes. L'exigence en L-cystéine est un élément fondamental d'identification.

-Le genre *Legionella* est retenu sur les arguments suivants :

- L'aspect typique des colonies sur BCYE dit en « verre fritté », à la loupe binoculaire.
- Absence de culture sur BCYE sans cystéine.
- Absence de culture sur la gélose au sang.

-Les caractères biochimiques sont relativement pauvres. Tous les caractères de la galerie API 20 E sont négatifs sauf la gélatine.

-Le diagnostic différentiel entre *L.pneumophila* et les autres espèces est possible soit par immunofluorescence directe soit par agglutination de particules de Latex.

A noter que la co-culture de *Legionella* spp. sur amibes est également possible. Cette technique permet de cultiver les espèces qui n'ont pas la capacité de pousser sur BCYE. Cependant cette méthode n'est disponible que dans quelques laboratoires spécialisés.

6-e- Méthodes moléculaires : des techniques de PCR et de PCR en temps réel ont été pratiquées avec succès à divers prélèvements respiratoires avec des sensibilités supérieures à la culture.

6-f- Sérologie : l'immunofluorescence indirecte (IFI) reste la méthode la plus employée. Les Ac testés sont en majorité dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) de la membrane externe des légionelles. Cette recherche n'a de valeur qu'en cas d'augmentation significative des anticorps sur 2 sérums prélevés à 3 à 4 semaines d'intervalle.

7. Traitement :

Legionella spp. étant un microorganisme intracellulaire, seuls les antibiotiques à bonne pénétration intracellulaire sont efficaces.

Dans la pratique quotidienne, on retient comme traitement de choix, les macrolides (l'azithromycine ou la clarithromycine se montrent plus bactéricides que l'érythromycine) et les quinolones (la ciprofloxacine ou la levofloxacine). La durée de traitement préconisée est d'au moins 14 jours (21 jours en cas d'immunodépression).

8. Prévention :

-Déclaration obligatoire.

-Surveillance environnementale et clinique qui nécessite un programme d'entretien régulier des réseaux, une circulation permanente de l'eau avec élimination des bras morts et une température suffisante de l'eau (50°C aux points d'usage). L'objectif cible dans les établissements de santé est de maintenir la concentration en légionelles < 10³ UFC / litre d'eau.

B. Brucella :

La brucellose, également appelée fièvre de Malte, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante, mélitococcie ou fièvre méditerranéenne est une anthroponose, à déclaration obligatoire.

1. Classification : Il en existe 10 espèces principales dont 4 sont pathogènes pour l'homme : *B. melitensis* (transmise surtout par les caprins et les ovins), *B. abortus* (bovins), *B. suis* (porcins) et *B. canis* (canins), séparées en biovars ou biotypes. *B. melitensis* est l'espèce la plus fréquente et la plus invasive.

Les Brucella sont des pathogènes de classe III, considérés comme des agents potentiels du bioterrorisme.

2. Caractères bactériologiques :

2-a- Morphologie : cocco-bacilles à Gram négatif, intracellulaire facultatif, de petite taille, non sporulés et non capsulés. A l'état frais, ils sont animés de forts mouvements browniens pouvant conduire à détecter une fausse mobilité.

2-b- C.cultureux : *Brucella* spp. poussent difficilement et lentement sur les milieux de culture. La thiamine, la niacine et la biotine sont des vitamines indispensables. Les Brucella sont aérobies strictes, certaines souches exigent du CO₂ (*B. abortus*). La température de croissance optimale est de +34°C.

Les colonies sont translucides, rondes à bords réguliers. Ces bactéries ont une catalase, une oxydase (à l'exception de *B. ovis* et *B. neotomae*) et une uréase.

3. Habitat :

De nombreux animaux domestiques (ovins, bovins, caprins) peuvent être infectés par les différentes espèces de Brucella, ils représentent le réservoir naturel et tous peuvent être à l'origine d'une contamination humaine. Brucella est très résistante dans le milieu extérieur.

4. Epidémiologie :

La brucellose est de répartition mondiale avec la notion de prédominance pour le bassin méditerranéen, ou encore l'Asie de l'Ouest.... L'incidence de la maladie augmente pendant la période des mises bas des espèces domestiques (printemps et été) avec un pic au mois de mai.

5. Pouvoir Pathogène :

-Mode de transmission chez l'homme :

*Voie cutanée ou muqueuse dans la plupart des cas par contact direct avec des animaux malades, des carcasses, des produits d'avortement. Cela concerne surtout certaines catégories socio-professionnelles : éleveurs, vétérinaires, ouvriers d'abattoir, etc.

*Voie digestive par consommation de produits laitiers non pasteurisés ou de viande insuffisamment cuite.

*Inhalation de poussière de litière, d'aérosol contaminé dans un abattoir.

*Les contaminations de laboratoire par contact accidentel ou inhalation représentent une des sources importantes d'infection.

-Clinique : Après 1-4 semaines d'incubation, 3 phases sont individualisées:

1/La brucellose aigue septicémique : caractérisée par une fièvre ondulante sudoro-algique. associée à des myalgies, arthralgies s'accompagnant de sensations de malaise.

2/La brucellose subaigue, se manifeste par une fatigue associée à des atteintes ostéo-articulaires ou neuroméningées.

3/La brucellose chronique : liée à la persistance de gîtes microbiens suite à une brucellose non diagnostiquée ou mal traitée, se caractérise par des manifestations générales (fatigue généralisée, sueurs) et locales (atteintes osseuses, hépatiques, neurologiques).

La mortalité est faible (< 5%), même en l'absence de traitement.

6. Diagnostic bactériologique:

Les manipulations des prélèvements et des cultures bactériennes doivent être impérativement réalisés sous un PSM (Poste de Sécurité Microbiologique) ou mieux dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 (L3).

6-1-Prélèvements:

- Forme aigue : hémocultures, la bactériémie est continue, donc prélever 3 séries/24 h.

- Forme focalisée: LCR, liquide articulaire, ponction de moelle, ganglions.

Les prélèvements doivent être accompagnés d'une fiche de renseignements spécifiant recherche de Brucelle.

6-2- Diagnostic direct:

a- Examen direct : la coloration de Gram objective des coccobacilles à Gram négatif, de petite taille, isolés ou en paires.

b- Mise en culture : l'isolement peut utiliser la gélose au sang frais de mouton, la gélose glucosée au sérum. Les Brucella cultivent sur gélose chocolat supplémentée.

*Incubation : il convient d'incuber à 37°C et sous CO₂, au moins 15 jours.

*Les milieux proposés pour les automates d'hémocultures sont satisfaisants, la positivité s'obtenant en 3 jours, à peu près. Les hémocultures sont positives durant la phase aigue, parfois positives en cas d'atteintes focales et négatives dans les formes chroniques.

***Identification :**

-Orientation diagnostique rapide du genre : Outre la culture lente en présence ou non de CO₂, l'aspect des colonies, il sera recherché les premiers caractères suivants: **coccobacilles à Gram-négatif catalase +, oxydase +, uréase +.**

***Diagnostic d'espèce et de biovar :** beaucoup plus difficile d'intérêt épidémiologique

• Les épreuves de Huddleson :

Exigence en dioxyde de carbone, production d'H₂S, la croissance ou non sur des milieux gélosés contenant des concentrations variables de colorants inhibiteurs tels que la thionine et la fuchsine basique.

Tableau 1. Différentiation des espèces de Brucella

Espèces	Exigence en CO ₂	Production d'H ₂ S	Résistance à Thionine	Résistance à Fuchsine basique
<i>B. melitensis</i>	-	- ou traces	+	+
<i>B. abortus</i>	+	+ en 2 j. et plus	-	+
<i>B. suis</i>	-	++ en 4 j.	+	-

• La **lysotypie** : en utilisant divers bactériophages.

c- Diagnostic génomique : la différenciation des espèces impliquées, voire de certains biovars, peut être obtenue par amplification de certains gènes ou encore par la technique d'amplification-hybridation. Ces techniques restent très spécialisées.

d- Sensibilité aux antibiotiques :

-L'antibiogramme sera effectué sur le milieu de Mueller-Hinton normal ou au sang cuit.

- L'antibiogramme pourra être limité à quelques antibiotiques tels β-lactamines (aminopénicillines, céphalosporines de troisième génération, imipénème), macrolides (azithromycine), aminosides (streptomycine, gentamicine), tétracyclines, rifampicine, et fluoroquinolones. Seuls les aminosides, les tétracyclines et la rifampicine montrent une activité bactéricide. La résistance acquise est rare.

6-3-Sérodiagnostic : le plus employé

- La réaction à l'antigène tamponné ou test au Rose Bengale (Card-test) est un excellent test de dépistage sur lame (variante d'agglutination) avec le sérum non dilué. C'est une réaction simple, rapide, sensible et spécifique, qui reste pendant longtemps positive.

- Le sérodiagnostic de Wright (SW) : est la réaction de référence de l'OMS et la plus utilisée en pratique courante.

Le SW met en évidence par une technique de séro-agglutination en tubes des anticorps de type IgG et IgM. Il se positive précocement, 7 à 15 jours après le début des signes cliniques et devient en revanche assez rapidement négatif en cas de guérison.

Le taux minimal significatif est 1/80. Une réaction faussement positive, est possible après une yersiniose à *Yersinia enterocolitica* O9 ou une infection à *Escherichia coli* O:157.

- L'immunofluorescence indirecte (IFI) et la réaction immuno-enzymatique par la technique ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) sont très sensibles et très spécifiques, elles restent longtemps positives et permettent la détection des différentes classes d'anticorps.

Leur seuil de signification est d'environ 1/60. La présence des Ac IgM témoigne d'une infection récente. Un taux élevé d'anticorps de type IgA serait évocateur d'un foyer profond évolutif.

6-4- Diagnostic allergique : Intradermo-réaction à la mélitine (Burnet) : Cette épreuve d'hypersensibilité retardée est peu utilisée en l'absence actuelle d'allergène facilement disponible dans le commerce. La réaction est précoce (lecture après 24 h).

7. Traitement : On doit utiliser des antibiotiques à diffusion intracellulaire.

Le traitement habituel utilise les tétracyclines et la streptomycine. L'OMS propose comme alternative, l'association de la doxycycline à la rifampicine pendant 6 semaines.

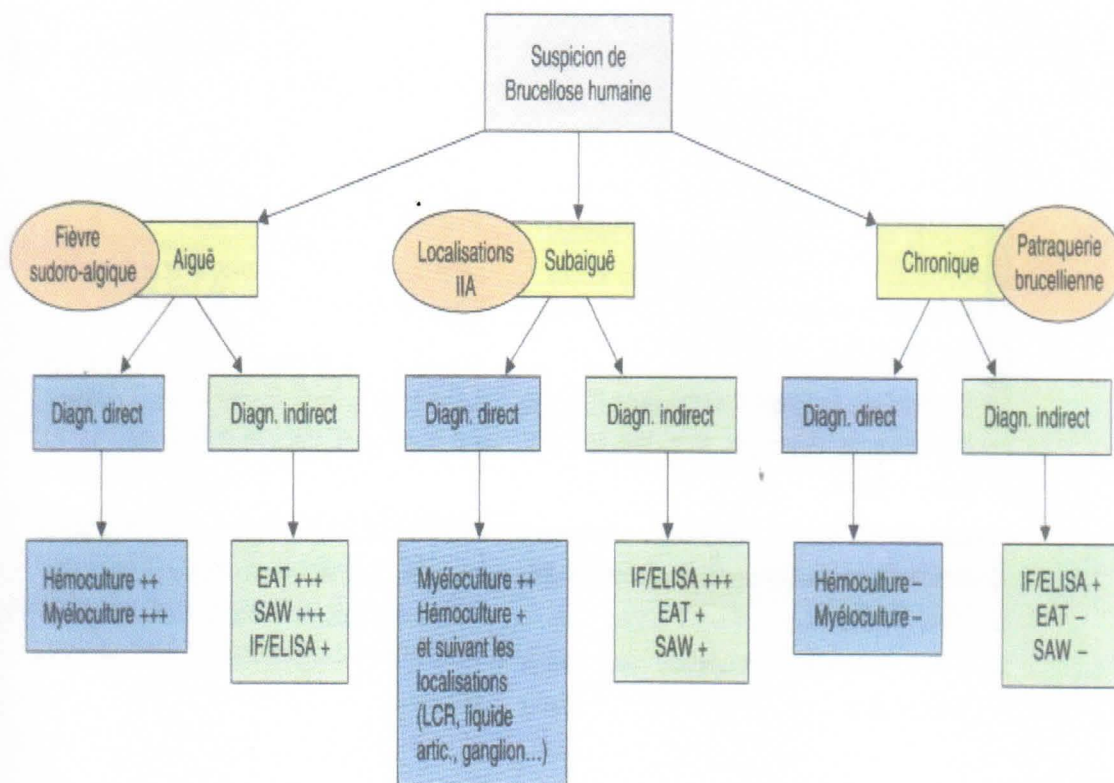
Chez le jeune enfant : le cotrimoxazole sera associé à la streptomycine ou à la gentamicine ou encore à la rifampicine. La rifampicine pourra être proposée en association avec la streptomycine. Chez la femme enceinte, le cotrimoxazole seul ou en association avec la rifampicine sera prescrit.

Lors de brucellose focalisée, les mêmes associations seront prescrites pour des durées de traitement plus longues, de 3 mois à 6 mois.

8. Prévention :

- Détection des animaux malades et leur élimination.
- Vaccination des animaux.
- La contamination alimentaire sera limitée en particulier par la pasteurisation et la contamination directe par le port de gants.
- Tout laborantin prendra garde devant le contact avec un produit pathologique, en particulier les flacons d'hémoculture.

Schéma : Intérêt des différents prélèvements dans le diagnostic des brucelloses



C. Rickettsiae :

Les rickettsioses sont des maladies infectieuses humaines dues à des bactéries intracellulaires strictes, transmises par des arthropodes vecteurs (tiques, puces, et poux).

1. Classification :

Famille : *Rickettsiaceae*. Elle comprend deux genres bactériens : *Rickettsia* et *Orientia*

Genre *Rickettsia* est divisé en deux groupes :

- groupe typhus qui comprend : *R. prowazekii*, agent du typhus historique, et *R. typhi* agent du typhus murin.

- groupe des fièvres boutonneuses qui comprend : *R. rickettsii*, agent de la fièvre pourprée des Montagnes rocheuses et *R. conorii*, agent de fièvre boutonneuse méditerranéenne.

- 11 autres espèces : *R. akari*, *R. australis*, *R. sibirica*, *R. japonica*, *R. africae* et autres, toutes responsables de fièvres éruptives à travers le monde.

Genre *Orientia* avec une seule espèce, *O. tsutsugamushi*, responsable du typhus des broussailles.

2. Caractères bactériologiques :

2-a- Morphologie : ces bactéries sont de petits bacilles intracellulaires possédant une structure de paroi proche de celle des bactéries à Gram négatif, mais mal ou non colorés par cette technique. Des colorations spécifiques permettent de révéler ces bactéries, notamment la coloration de Gimenez.

2-b- Caractères cultureux : l'isolement et la multiplication *in vitro* de ces bactéries intracellulaires obligatoires nécessitent l'utilisation de cultures cellulaires (eucaryotes). Elles se multiplient au niveau du cytosol des cellules infectées, avec possibilité d'infecter le noyau cellulaire pour les rickettsies du groupe des fièvres boutonneuses.

2-c- Caractères antigéniques : on distingue 2 types d'antigènes dans le groupe boutonneux : les protéines de haut poids moléculaires, antigènes spécifiques d'espèces (SPAs) et les fragments lipopolysaccharidiques (LPS), antigènes spécifiques de groupe. Parmi les protéines de haut poids moléculaire, les protéines OmpA et OmpB constituent le support du sérotypage des rickettsies.

3. Habitat :

Les rickettsies infectent de nombreux animaux qui constituent un réservoir naturel. Elles infectent aussi de nombreux arthropodes qui peuvent être vecteurs et réservoirs. La plupart du temps l'homme n'est qu'un hôte accidentel. Les arthropodes assurent la transmission inter-humaine, inter-animale ou de l'animal à l'homme de ces bactéries. Il n'y a pas de transmission inter-humaine directe.

Les bactéries du groupe typhus sont transmises par le pou (*R. prowazekii*) ou par la puce du rat (*R. typhi*). Les bactéries du groupe des fièvres boutonneuses sont transmises par des tiques et leur répartition géographique est le reflet de celle de leur vecteur.

Tableau 2. Rickettsioses éruptives

	Bactérie	Réservoir	Vecteur	Répartition géographique
A. Groupe typhus				
typhus exanthématique (typhus épidémique)	<i>R. prowazekii</i>	Homme	Pou du corps	Mondiale
typhus murin (typhus endémique)	<i>R. typhi</i>	Rat	Puce du rat	Mondiale
B. Groupe des fièvres boutonneuses				
	20 espèces dont :			
fièvre pourprée des Montagnes rocheuses	<i>R. rickettsii</i>	Rongeurs	Tique	Amérique du nord, Amérique du sud, Amérique centrale
fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>R. conorii</i>	Rongeurs sauvages, chiens	Tique	Bassin méditerranéen, Afrique
Rickettsioses vésiculeuses	<i>R. akari</i>	Souris	Acarien	USA, Corée
C. Typhus des broussailles				
	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Rat	Larve d'acarien	Asie du Sud-Est

4. Pouvoir pathogène :

Les rickettsies sont inoculées à l'homme par voie cutanée ou conjonctivale lors de la pique par injection de salive et l'infection débute au site d'inoculation.

L'incubation après piqûre de tique (ou autre arthropode vecteur) est en moyenne de 7 jours.

Les rickettsioses sont le plus souvent évoquées devant un tableau clinique associant une **fièvre d'installation brutale**, avec parfois **céphalées, arthralgies, myalgies**, évoquant un **syndrome pseudo-grippal**, et l'apparition vers le 5ème jour d'évolution d'une **éruption cutanée maculeuse ou maculo-papuleuse**.

L'association de cette symptomatologie à la découverte d'une escarre cutanée d'inoculation et/ou la notion de piqûre d'arthropode (le plus souvent de tique) en zone d'endémie ou au retour d'un séjour en zone d'endémie est caractéristique.

Une leucopénie, une élévation des transaminases et une thrombopénie sont fréquemment observées

Les formes les plus sévères sont liées à la **vascularite** induite par un tropisme des rickettsies pour les cellules endothéliales, cellules cibles dans lesquelles a lieu la multiplication de ces bactéries.

- **Typhus épidémique** (à *R. prowazekii*): se caractérise par une éruption cutanée très fugace et la fréquence d'une atteinte neurologique (avec confusion ou téphos) qui fait toute la gravité de la maladie. *R. prowazekii* possède la particularité de pouvoir persister chez les patients infectés, avec la possibilité de résurgence plusieurs années après la primo-infection. Cette résurgence appelée maladie de Brill- Zinsser, correspond en général à un tableau de typhus atténué, de pronostic favorable.

- **Typhus murin** (à *R. typhi*) : l'éruption apparaît seulement dans 60 à 80% des cas, la diversité des manifestations cliniques fait que le diagnostic est rarement évoqué en

première intention mais l'évolution en est favorable et la convalescence est plus rapide que lors du typhus épidémique.

- **Fièvres boutonneuses méditerranéennes** (à *R. conorii*) : le tableau comporte de la fièvre et une éruption maculo-papuleuse débutant aux extrémités. On observe des manifestations neurologiques, digestives et pulmonaires.
- **Fièvre pourprée des Montagnes rocheuses** (à *R. rickettsii*) : c'est l'affection la plus grave des rickettsioses du groupe boutonneux. Elle se manifeste par une éruption d'aspect pétéchial et même parfois ecchymotique avec un état neurologique plus grave.
- **Typhus des broussailles** (à *O. tsutsugamushi*) : se caractérise par un début brutal avec fièvre élevée, des céphalées très tenaces et des myalgies. A l'examen clinique, on observe des escarres noirâtres avec adénopathies régionales, une hépatomégalie et une splénomégalie.

5. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic est essentiellement pratiqué dans des laboratoires spécialisés (laboratoires de sécurité de niveau 3).

5.1. Diagnostic direct :

5-a- Prélèvements : Biopsie cutanée au niveau de l'escarre d'inoculation ou d'une éruption, crachats, LCR, sang. Le diagnostic peut aussi être réalisé à partir d'une tique.

5-b-Examen direct : le meilleur moyen de mettre en évidence ces bactéries est d'utiliser une technique immunohistochimique, à condition de posséder des anticorps spécifiques du germe.

5-c- Culture : sur cellules eucaryotes (endothéliales, Vero, etc) ou sur œuf embryonné. En culture cellulaire, ces bactéries produisent rapidement un effet cytopathique (3 à 5 jours), elles sont ensuite mises en évidence en immunofluorescence ou après amplification génique.

5-d- Amplification génique (PCR) : c'est la technique la plus sensible, essentiellement utile pour la détection de l'ADN de rickettsies au niveau d'une biopsie d'escarre cutanée. Cette technique permet l'identification au niveau de l'espèce.

5-e- Etude de la sensibilité aux antibiotiques : Elle n'est pas réalisée en pratique courante car ces bactéries ne cultivent pas sur milieux synthétiques.

5.2. Sérologie : c'est la méthode la plus utilisée, la détection des anticorps spécifiques est possible en règle générale après 2 à 3 semaines d'évolution de la maladie. Il existe peu de réactions croisées avec des espèces non-rickettsiennes.

a-Le test historique de Weil-Felix était une réaction d'agglutination et elle n'est plus utilisée actuellement. C'est la technique d'immunofluorescence indirecte qui fait référence.

b-Immunofluorescence indirecte (IFI): la multiplication *in vitro* des rickettsies en cultures de cellules eucaryotes permet aujourd'hui la préparation de suspensions antigéniques. L'IFI détecte les IgM, les IgG et les IgA. L'existence de réactions croisées en sérologie entre les différentes espèces de rickettsies empêche habituellement d'établir un diagnostic de l'espèce en cause avec certitude.

6. Traitement :

Les recommandations thérapeutiques sont basées sur les cyclines (en particulier la doxycycline qui représente le traitement de choix) ou le chloramphénicol.

Durée du traitement : 7 jours.

La josamycine est utile pour le traitement des enfants et des femmes enceintes.

7. Prévention :

- Chimio prophylaxie par une dose unique de doxycycline.
- Utilisation de répulsifs cutanés ou vestimentaires pour se protéger des vecteurs.
- Lutte contre les vecteurs par désinsectisation et contre les réservoirs par dératisation.

