

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Contribution à l'étude des Rickettsioses chez l'Homme en Algérie.

Présenté par : **DJENKAL Amina.**

CHORFI Aicha.

Soutenu le : **09 /10 / 2019**

Devant le jury composé de:

- | | | |
|---------------------------------------|------------------------|------|
| - Présidente : Dr SMAI Amina | MAITRE ASSISTANTE | ENSV |
| - Promoteur : Dr GHAOUI Hichem | Maître de Conférence B | ENSV |
| - Examinatrice 1: Dr ZAIDI Sarah | Maître de Conférence B | ENSV |
| - Examinatrice 2 : Dr GUESSOUM Meriem | Maître de Conférence B | ENSV |

Année universitaire : 2018 /2019



Remerciement :

Nous remercions en premier lieu, dieu le clément et miséricordieux, qui par sa grâce, nous a permis de réaliser ce modeste travail.

*On adresse nos remerciement à notre cher promoteur Mr **GHAOUI Hichem**, pour avoir dirigé notre travail, pour son aide, ses conseils, ses orientations ainsi que son soutien moral et ses encouragements.*

Nous tenons à remercier vivement :

*Dr. **SMAI Amina** qui a acceptée de présider notre jury ;*

*Dr. **ZAIDI Sarah** et Dr. **GUESSOUM Meriem** pour avoir acceptées d'examiner ce modeste travail.*

Nos profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés dans notre travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*A mes chers parents, aucune dédicace ne saurait exprimer
mon respect et mon amour éternel.*

*A mes sœurs Aya et Radia et mon unique frère Mohamed El
Amine que j'aime.*

A mes grands parents et toute ma famille.

*Ainsi à tous mes amies et amis plus particulièrement Kenza,
Ikram, Romaiissa, Rahma, Ammar, Takfa et Achreff.*

Et enfin à toute personne m'ayant aidé à réaliser ce travail.

AMINA

Je dédie ce modeste travail

A ma très chère mère :

Quoi que je fasse ou je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide, et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles ; à la femme qui a souffert sans me laisser souffrir ; merci maman puisse DIEU tu donnes santé ,bonheur,....

A mes grandes mères qui étaient la raison de mon existence dans la vie, que Dieu prolonge vos vies. A ma tante et deuxième mère Nora.

A mon père : tu as toujours été là pour m'encourager ; merci papa.

A ma très chère petite soeur, mon adorable Malek qui n'a pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de ma vie , Khadidja et Hadjer aussi ; à mon chère frère Samy ; et aussi Karim , Amine et notre petite Rahma.

A ma soeur mon amie et ma binôme Amina qui a été a mes cotés durant 5 ans, merci énormément pour ton soutien moral, pour ta patience et ta compréhension.

A mes cousines chacune en son nom :

(Sonia que Dieu bénisse, Sara,Imen,Khaoula,Chaima,Meriem,Dhikra et Ghoufrane.Imen,Amina,Radja,Raouia, Rania,Oumaima,Meriem et Yasmine) ; a Tiffany et ces enfants et a toute ma famille(cousins, oncles, tantes).

A ma grande soeur et mon exemple que le destin m'a offert Bouchra Amina.B puisse Dieu vous donne tout ce que vous désirez.

A mon amie, ma soeur, ma colocataire Khouloud «thank you for your kindness» durant les 5 ans.

A mes amies : Lamia,Chérifa,Lina,Nihade,Mounira,Merieme, les filles promo bac 2014(Khaoula,Abir,Hajer,Salima,Widad,....) ; a mes voisines(Rayen,Hajer,Rym,Chaima, Katia et Zineb)

Je dédie ce travail aussi à mes meilleures copines de promo : HADJIRA, LYNDA, HANA, AICHA, et DJAZIA, Habiba et aussi Nwel, Hiba, Oumaima, Ikram, Kenza. Ichrek, Chaima et Rokaia

*A ma moitié , la personne qui m'a aidé et m'a soutenu tous les jours, la personne qui a contribué toujours à dessiner un sourire sur mon visage et à porter de la joie à mon cœur
Salah.*

Aux gens de groupe 5(Kenza, Hiba, Dhikra, Fifi, Rosa, Yasmina, Housseem, Haroune, Houcine) et Dr.Hamdi Yacine .

Je le dédie aussi et plus particulièrement à la mémoire de notre regrettée et chère collègue et amie de promo, prématurément disparue IDRIS ROMAÏSSA ainsi qu'à mon oncle Nicolas (QU'ALLAH LES ACCUEILLE EN SON VASTE PARADIS).

Aicha .

Sommaire :

INTRODUCTION GENERALE	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
I. CHAPITRE I : CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DES RICKETTSIES.....	2
I. 1. Classification	2
I. 2. Morphologie	2
I. 3. Croissance et métabolisme	2
I. 4. Multiplication et vie intracellulaire	2
I. 5. Propriétés antigéniques	3
I. 6. Biologie moléculaire & gènes des rickettsies	3
I. 7. Réponse immunologique	3
II. CHAPITRE II: RICKETTSIOSES, MALADIE, VECTEURS ET TRANSMISSION.....	4
II. 1. Pathogénie et physiopathologie	4
II. 2. Relation arthropodes-rickettsies	5
II. 3. Rickettsioses et transmission	6
II. 3. 1. La Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (FBM)	7
II. 3. 2. Le typhus murin et Pseudo typhus de Californie	8
II. 4. Vecteurs et réservoirs des Rickettsies	8
II. 4. 1. Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (FBM)	8
II. 4. 2. Typhus Murin et Pseudo Typhus	10
III. CHAPITRE III : Diagnostic des Rickettsioses.	12
III. 1. Diagnostic chez l'humain	12
III. 2. Diagnostic chez l'animal	12
III. 3. Les testes sérologiques	12
III. 3. 1 La sérologie	12
III. 3. 1. 1. La réaction de Weil-Félix	12
III. 3. 1. 2. La réaction de fixation du complément	12
III. 3. 1. 3. Le test d'hémagglutination	13
III. 3. 1. 4. Le test d'agglutination au latex	13

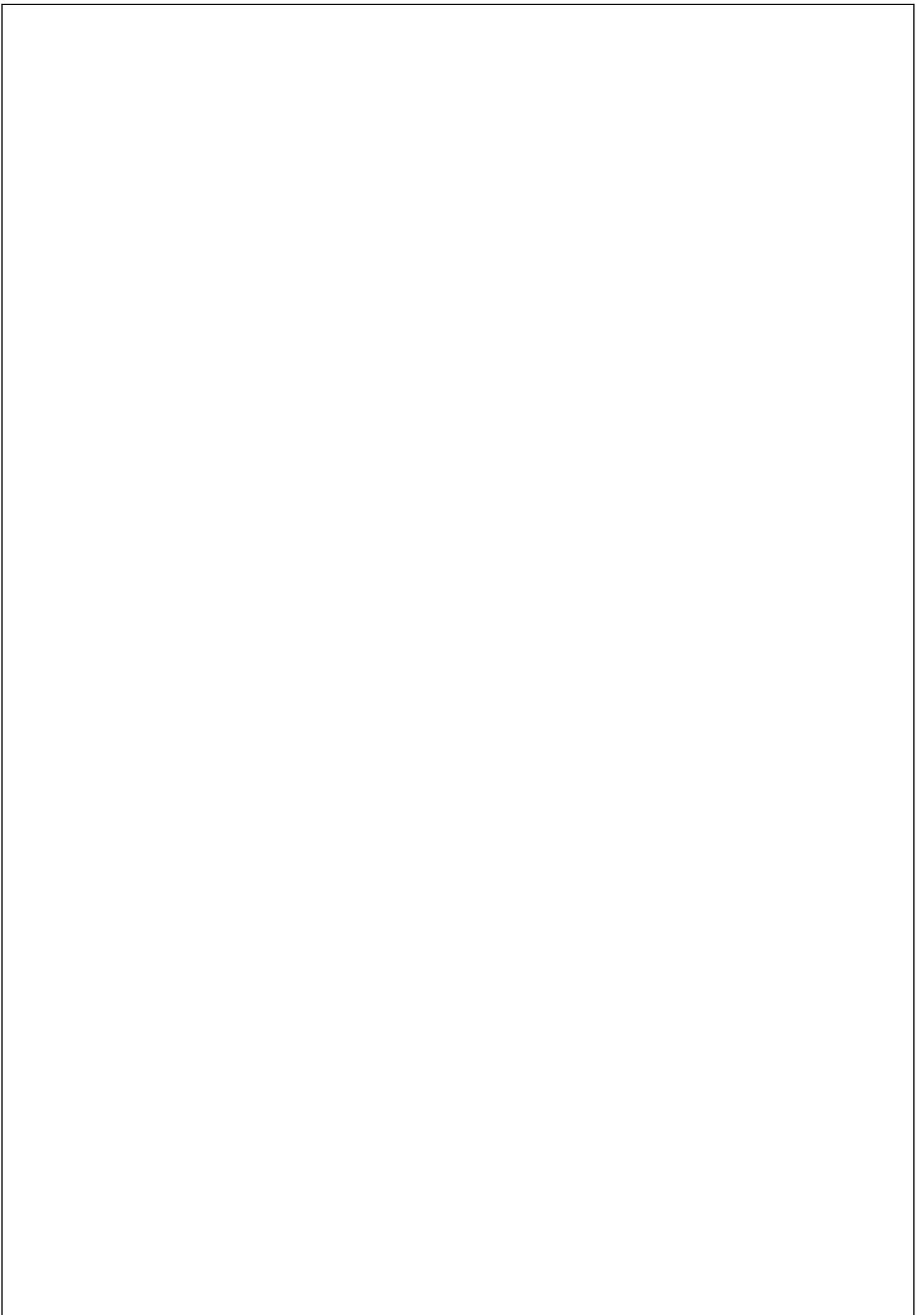
III. 3. 1. 5. Le test de micro-agglutination	13
III. 3. 1. 6. Le test ELISA	13
III. 3. 1. 7. Le test d'immunofluorescence indirecte	14
III. 3. 1. 7 .1. Matériaux et réactifs IFI	14
III. 3. 1. 7 .2. Procédure d'essai de l'IFI	14
III. 3. 1. 7 .3. Interprétation des résultats de l'IFI	15
III. 3. 1. 8. Le Western blot	15
III. 3. 2 Diagnostic moléculaire	15
IV. CHAPITRE IV : Les différentes épidémies décrites en Algérie.	17
IV.1. Rickettsies entre 1868 – 1943	17
IV.2. Rickettsies après 1960	18
IV. 3. Rickettsies à nos jours	18
PARTIE EXPERIMENTALE	
I. Matériel et Méthodes	21
I. 1. Lieu et période de l'étude	21
I. 2. Critères d'inclusion	21
I. 3. Déclaration d'éthique	21
I. 4. Collecte des échantillons	22
I. 5. Sérologie par IFI	22
II. Résultats	23
II. 1. Résultats de la sérologie par IFI	24
III. Discussion& Conclusion	26
Références bibliographiques et annexes	

Les figures :

- figure 1 :le cycle et les symptômes de la FBM..... 7
- figure 2 :cycle de vie du groupe typhus (McElroy et al, 2010). Erreur ! Signet non défini.

Les tableaux :

- tableau 1 : résumé des résultats des études menées en Algérie pour identifier le vecteur porteur des espèces de Rickettsia. Erreur ! Signet non défini.
- tableau 2 : le nombre des patients et leurs sexes..... Erreur ! Signet non défini.
- tableau 3 : répartition des signes cliniques au sein des patients inclus dans cette étude.Erreur ! Signet non défini.
- tableau 4 : les titres de IgG et IgM contres R. conorii, R. felis et R.typhi ; et les autres signes appartenant à la positivité d'IFI.....Erreur ! Signet non défini.



...Partie Bibliographique

CHAPITRE I : CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DES RICKETTSIES.

I.1. Classification :

Les rickettsies appartiennent au Phylum des *Proteobacteria*, Classe des *Alpha-proteobacteria*, Ordre des *Rickettsiales*, Famille des *Rickettsiaceae*, et Genre de *Rickettsia*.

I.2. Morphologie :

Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires strictes à Gram négatif de **0,3 à 2,5** microns de longueur ; Elles sont entourées par un glycocalyx ou slime et à cause de leur paroi de type Gram négatif, elles sont difficiles à s'identifier en microscopie optique. Par contre la méthode de Gimenez en utilisant la fuschine basique et la coloration de Giemsa permettent de les mettre en évidence (Ngwamidiba et al., 2006 (a)).

I.3. Croissance et métabolisme :

Les rickettsies ont un temps de doublement de **9 à 12** heures. Elles ont développé des mécanismes leur permettant d'exploiter les ressources du cytoplasme des cellules hôtes pour leur apport nutritionnel (Ngwamidiba et al., 2006 (a)).

Elles tirent leur énergie principalement du glutamate, elles métabolisent l'ADP et l'ATP et même elles possèdent aussi les enzymes du cycle de Krebs, dont la citrate synthase. La température optimale de croissance en culture est de **32 °C** pour les rickettsies du groupe boutonneux et de **35 °C** pour le groupe typhus (Ngwamidiba et al., 2006 (a)).

I.4. Multiplication et vie intracellulaire :

Les rickettsies ne se multiplient que dans les cellules par scissiparité. Par exemple, les rickettsies du groupe boutonneux sont libres dans le cytoplasme cellulaire, contrairement à les autres groupes qui peuvent également être observées dans le noyau des cellules hôtes. Les rickettsies du groupe boutonneux passent rapidement d'une cellule à l'autre par projection cellulaire puis par un mécanisme de phagocytose induite (Ngwamidiba et al., 2006 (a)).

I.5. Propriétés antigéniques :

Les profils protéiques en gel de polyacrylamide des rickettsies permettent de distinguer deux types d'antigènes :

- 1-les protéines de haut poids moléculaire, antigènes spécifiques d'espèces (**SPAs**) ;
- 2-les fragments lipopolysaccharidiques, antigènes spécifiques de groupe (**LPS**), dont la mobilité électrophorétique est comparable d'une souche à l'autre.

Chez l'homme et l'animal, les réactions immunologiques sont principalement dirigées contre le LPS, ce qui explique les réactions sérologiques croisées. Parmi les protéines de haut poids moléculaire, les protéines membranaires rOmpA (190 kDa) et rOmpB (120 kDa) sont le support du sérotypage des rickettsies (Ngwamidiba et al., 2006 (a)).

I.6. Biologie moléculaire & gènes des rickettsies :

Au cours des dernières années, l'avancement des techniques de biologie moléculaire a permis de grands progrès dans l'étude des gènes des rickettsies et a entraîné des bouleversements dans la classification de ces bactéries. Les gènes les plus étudiés des rickettsies du groupe boutonneux et du groupe typhus sont ceux codant la sous unité **16S** de l'ARN ribosomique, la protéine de **17 kDa**, la citrate synthase, *rOmpA*, *rOmpB* et *Sca4*. Ces gènes sont impliqués dans les fonctions métaboliques ou la synthèse des protéines de surface, qui jouent un rôle dans la virulence et l'immunité par l'adhérence de la bactérie à la cellule hôte (Ngwamidiba et al., 2006 (a)).

I.7. Réponse immunologique :

Les anticorps n'ont pas d'effet direct sur les rickettsies du groupe boutonneux et ne sont pas protecteurs. Ils ne confèrent aucune protection dans les infections expérimentales chez l'animal (Ngwamidiba et al., 2006 (a) ; Raoult et al., 1998). Le **Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α)** a été impliqué dans les mécanismes de défense contre les bactéries intracellulaire ; pendant la phase aiguë de la Fièvre boutonneuse Méditerranéenne (**FBM**), les taux de TNF α sont augmentés, plus particulièrement dans les formes sévères. Les **lymphocytes T** et l'interféron gamma sont d'autres éléments-clés des réactions immunitaires ; *rOmpA*, protéine de **190 kDa** est un important immunogène pour les rickettsies du groupe boutonneux (Ngwamidiba et al., 2006 (a) ; Raoult et al., 1998). La susceptibilité de l'hôte peut être modifiée par des caractères génétiques, chez l'homme un facteur génétique semble prédisposer à une infection sévère : le déficit en **G6PD (glucose 6 phosphodéshydrogénase)**; ceci a été démontré pour le Typhus Murin, la Fièvre Pourprée des Montagnes Rocheuses et la Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (Ngwamidiba et al., 2006 (a) ; Raoult et al., 1998).

CHAPITRE II : RICKETTSIOSES, MALADIE, VECTEURS ET TRANSMISSION.

II.1. Pathogénie et physiopathologie :

L'endothélite rickettsienne constitue le support physiopathologique des rickettsioses, les membres du genre *Rickettsia* sont responsables de fièvres éruptives et du typhus chez l'Homme ; Après pénétration dans la circulation sanguine par voie transcutanée lors de la piqûre de l'arthropode vecteur ou par voie conjonctivale, l'attachement des rickettsies sur des récepteurs membranaires des cellules de l'endothélium capillaire, veineux et artériel est suivi par une phagocytose induite puis une fusion de la vacuole d'endocytose avec un lysosome ; ensuite les rickettsies sortent rapidement des phagosomes et se multiplient par scissiparité dans le cytoplasme pour le groupe typhus ou le cytoplasme et le noyau pour le groupe boutonneux ; à la fin elles sortent des cellules par exocytose et vont en contaminant les autres. Ce cycle cellulaire est responsable de lésions histologiques particulières des cellules endothéliales infectées, et la présence de grandes quantités de rickettsies dans les cellules endommagées est en faveur de l'hypothèse de lésions directes des rickettsies pour la cellule expliquant la présence de grandes plages de lyse en culture cellulaire (Raoult et al., 1998).

In vivo, chez l'homme infecté par *R. conorii*, on a pu montrer la présence de cellules endothéliales circulantes (endothéliémie), contenant des rickettsies (Raoult et al., 1998).

Les mécanismes de la desquamation des cellules endothéliales ne sont pas clairement établis. Les perturbations observées à distance sont semblables à l'effet d'une toxine, bien que la production de toxines ait été mise en évidence chez l'animal seulement mais jamais chez l'Homme (Ngwamidiba et al., 2006 (b)). L'atteinte de l'endothélium s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité vasculaire, associée à de nombreuses perturbations de l'hémostase : diminution de l'expression par les cellules endothéliales de thrombomoduline (facteur antithrombotique), relargage de facteur Von Willebrand par les cellules endothéliales stimulées et/ou endommagées, sécrétion de cytokines solubles (Interleukines 6 et 8). Par ailleurs, l'adhérence des plaquettes aux cellules endothéliales est augmentée (Ngwamidiba et al., 2006 (b); Raoult et al., 1998). Si la thrombopénie est habituelle, les phénomènes hémorragiques ou les coagulopathies de consommation sont rares. Ces mécanismes associés à une réaction lymphoplasmocytaire sont à l'origine d'une vascularite et conduisent à des thromboses de la microvascularisation (Raoult et al., 1998).

Au niveau de la peau, on note une vascularite avec nécrose et occlusion vasculaire par un thrombus de fibrine. Dans l'escarre, la progression des rickettsies dans les cellules endothéliales entraîne une ischémie, liée en partie à la réaction lymphoplasmocytaire périvasculaire, et responsable de nécrose cutanée. A partir de ce foyer, une rickettsiémie va se produire et les bactéries vont atteindre et se multiplier dans leurs cellules cibles, les cellules endothéliales, créant ainsi une vascularite qui va déterminer les manifestations cliniques. L'atteinte ganglionnaire peut se traduire par une adénopathie isolée dans le territoire de drainage de l'escarre ou par une polyadénopathie généralisée. Les autres organes peuvent être atteints. Il existe également souvent une hyponatrémie vraisemblablement due à la sécrétion d'ADH en réponse à l'hypovolémie (Raoult et al., 1998).

II.2. Relation arthropodes-rickettsies :

Les rickettsies sont associées aux arthropodes appartenant à la classe des arachnides (sous classe des acariens), principalement les tiques, ou aux arthropodes appartenant à la classe des insectes comme les poux, les puces ou autres insectes ; Ces hôtes peuvent être réservoirs, vecteurs et/ou amplificateurs dans le cycle de vie des rickettsies. Excepté pour *R. akari*, transmise par *Allodermansys sanguineus* (acarien ectoparasite de souris) et *R. felis* associée à la puce de chat *Ctenocephalides felis*, les tiques constituent les principaux réservoirs et vecteurs des rickettsies du groupe boutonneux (Ngwamidiba et al., 2006 (b); Raoult et al., 1998).

Ces bactéries se multiplient dans la plupart des organes des tiques. Si certains agents infectieux peuvent être éliminés et transmis par régurgitation digestive (*Borrelia sp.*) ou défécation (*Coxiella burnetii*) de tiques vectrices, les rickettsies du groupe boutonneux ne peuvent être transmises que lors de la piqûre par injection de salive et seulement, donc, si les glandes salivaires sont infectées (Ngwamidiba et al., 2006 (b); Raoult et al., 1998).

Dans 100% des cas, les rickettsies sont transmises de façon trans-stadiale, mais lors de l'infection des ovaires d'une femelle adulte, elles sont transmises à une partie de la descendance où le pourcentage d'œufs infectés varie selon différents facteurs (Ngwamidiba et al., 2006 (b); Raoult et al., 1998).

Bien que la transmission sexuelle des rickettsies du groupe boutonneux de mâle à femelle ait été décrite chez des tiques *Ixodes ricinus* ou *Dermacentor andersoni*, les rickettsies du groupe boutonneux sont transmises essentiellement par voie trans-stadiale et transovarienne à travers des générations de femelles. Ceci suggère que l'association tique-rickettsie pourrait résulter d'un processus de co-évolution (Raoult et al., 1998). Une autre hypothèse a été soulevée pour la transmission des rickettsies chez les tiques. Le comportement des tiques est guidé par la production

de certaines phéromones (Ngwamidiba et al., 2006 (b); Raoult et al., 1998). Certaines d'entre elles sont responsables du regroupement des tiques sur l'hôte vertébré, augmentant les chances de copulation. Dans ces circonstances, les pièces buccales des différentes tiques vont être ancrées dans un espace réduit de la peau de l'hôte et une transmission de rickettsies du groupe boutonneux d'une tique infectée à une tique saine, sans que l'hôte lui-même soit infecté, peut être envisagée mais cela doit encore être clairement démontré. Il est difficile de dater l'association entre une espèce de tique et une espèce de rickettsie et de dire s'il existe effectivement une co-évolution. Cependant des études récentes ont permis d'associer spécifiquement des espèces de rickettsies du groupe boutonneux à des espèces de tiques. D'autre part, plusieurs espèces de rickettsies du groupe boutonneux ont pu être isolées chez la même espèce de tique (Ngwamidiba et al., 2006 (b); Raoult et al., 1998). Dans une revue récente, il apparaît entre autre, qu'il n'existe pas de spécificité rigoureuse entre les arthropodes et les rickettsies (Parola et al., 2005).

La distribution géographique des rickettsies du groupe boutonneux est déterminée par la présence de la tique hôte et ses variations saisonnières. L'incidence de la maladie est conditionnée par les variations de l'activité des tiques. La dissémination mondiale des rickettsioses pourrait être associée au développement du tourisme mondial. (Parola et al., 2005).

Les vertébrés doivent pour être réservoirs efficaces des rickettsies du groupe boutonneux ; être hôtes habituels de la tique, ou être sensible à la rickettsie, ou développer une rickettsiémie suffisamment longue pour pouvoir infecter d'autres tiques. L'Homme ne peut pas jouer le rôle de réservoir car il est rarement parasité par un grand nombre de tiques pendant une longue période et la rickettsiémie est en général courte. (Parola et al., 2005).

II.3. Rickettsioses et transmission :

Les rickettsioses sont transmises par divers vecteurs arthropodes, comme les tiques, les puces, les poux et les acariens (Mokrani et al., 2012), et ils sont classées phylogénétiquement en quatre groupes :

Groupe de Fièvre Tachetée (SFG), Groupe Typhus (GT), Groupe de transition et groupe ancestral (Walker et al., 2008).

Du point de vue sérologique, la rickettsie **SFG** est similaire aux groupes transitionnels et ancestraux, mais tous se distinguent de la rickettsie **GT**. Au sein du **SFG**, *R. conorii* est l'agent étiologique de la Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (**FBM**) et parmi les **GT**, *R. typhi* est l'agent causal du typhus murin (typhus endémique) (Kantsø et al., 2009). Les animaux hôtes de ces vecteurs sont également importants car ils transportent les vecteurs vers l'environnement à l'intérieur et autour des lieux où vivent les humains. Lorsque les animaux hôtes-vecteurs des

rickettsies sont autochtones, une sérologie positive est directement liée à la circulation des bactéries dans cette région (Juliana Anacleto et al., 2016).

II.3. 1. La Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (FBM) :

L'agent causal de la **FBM**, est *Rickettsia conorii* qui reste principalement transmis par les tiques. La contamination se fait en été par piqûre de la tique brune du chien lors d'un séjour dans les broussailles et les jardins, notamment sur le littoral méditerranéen. Au niveau de la piqûre apparaît une tache noire qui peut s'ulcérer. Après une incubation de 6 jours, le début est marqué par un syndrome grippal associant fièvre, céphalées, douleur musculaire, l'éruption papuleuse apparaît entre 2 et 4 jours au niveau des membres ou du tronc et évolue par poussées avec conjonctivite. L'examen clinique montre souvent une augmentation de volume du foie et de la rate ainsi qu'une lésion cutanée inflammatoire au point de morsure de la tique. L'évolution est en général bénigne mais des complications sont possibles (méningite, hépatite, myocardite,....etc.). Le diagnostic est confirmé par la sérologie principalement par la technique de l'Immunofluorescence Indirecte (**IFI**). Le traitement repose sur les antibiotiques (tétracyclines, rifampicine, chloramphénicol, macrolides) pendant une quinzaine de jours. La prévention repose sur la destruction des gîtes de tiques et la désinfection des chiens.

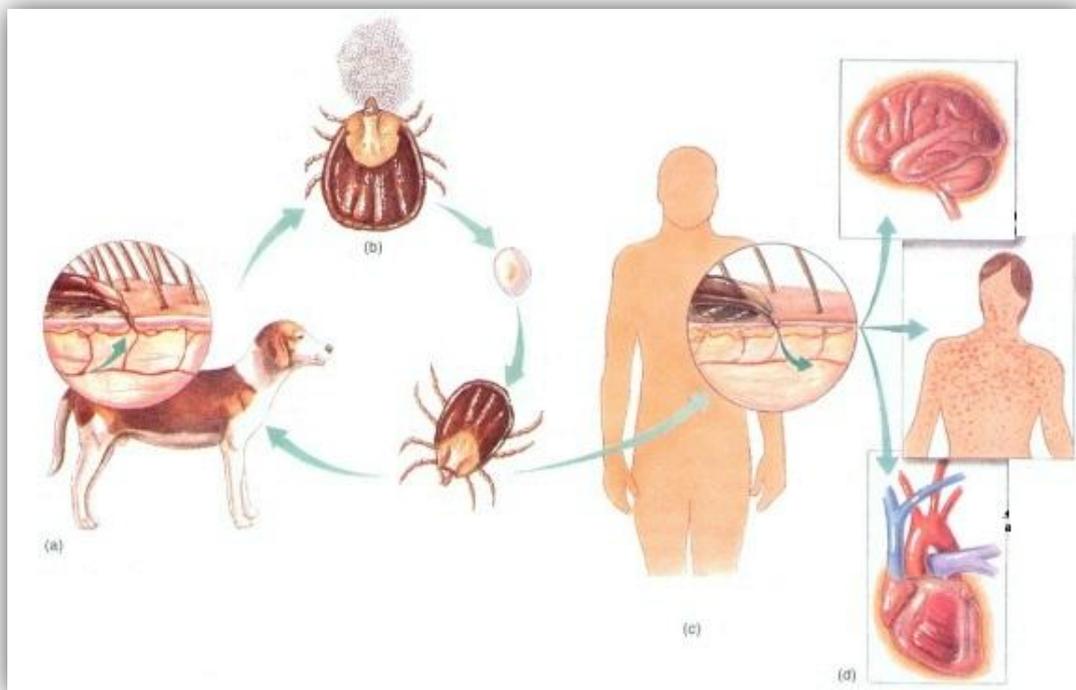


figure 1 : le cycle et les symptômes de la FBM (source internet 1).

II.3. 2. Le typhus murin et Pseudo typhus de Californie :

Le typhus murin est une rickettsiose où le réservoir animal comprend les rats sauvages, les souris et autres rongeurs. Les puces de rats et probablement les puces de chat transmettent des microorganismes aux humains par piqûre. Les puces sont également des réservoirs naturels de *R.typhi*; les puces femelles infectées peuvent transmettre des microorganismes à leur progéniture. La distribution est sporadique mais de répartition mondiale; l'incidence est faible mais plus élevée dans les zones infestées par les rats. Après une incubation de 6 à 18 jours (10 jours en moyenne) de grands frissons apparaissent, accompagnés de céphalées et de fièvre. La fièvre dure environ 12 jours; puis la température revient progressivement à la normale. L'éruption et les autres manifestations ressemblent à celles du typhus épidémique mais sont beaucoup moins sévères. L'exanthème précoce est peu étendu et discret. La mortalité est faible mais, est plus élevée chez les patients âgés. Le traitement principal est la **Doxycycline 200 mg**, un comprimé par jour pendant 21 jours.

II.4. Vecteurs et réservoirs des Rickettsies :

II.4.1. Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (FBM) :

La tique est formée d'une minuscule tête jointe à un corps arrondi sur l'avant duquel sont fixées quatre paires de pattes, à l'extrémité de chaque patte se trouve une griffe. Les chélicères tranchantes servent à sectionner la peau de la victime, entre les deux, un hypostome dentelé à surface râpeuse permet à la tique de s'accrocher à la peau de son hôte tandis que les chélicères opèrent pour pénétrer suffisamment dans la blessure. Une fois bien fixée, la tique utilise un stylet tubulaire situé dans l'hypostome pour sucer le sang. De chaque côté de l'hypostome, un pédipalpe épais semble assumer une fonction sensorielle. Ce sont les parois de l'estomac qui produisent l'effet de pompage. Différentes substances, produites par les glandes salivaires, pénètrent après la piqûre. Pendant les **24 à 36** premières heures, il y a peu ou pas d'ingestion de sang, la pénétration et l'attachement sont les activités dominantes. Les sécrétions salivaires comprennent notamment un ciment qui ancre solidement les pièces buccales dans la peau, ainsi que les enzymes, des substances anesthésiques qui rendent la piqûre indolore (Parola. 2001).

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 (Raoult, 2004).

Les rickettsies se multiplient dans la plupart des organes des tiques et ne peuvent être transmises que lors de la piqûre par injection de salive. Quand les ovaires puis les oocytes d'une femelle adulte sont infectés, les rickettsies peuvent être transmises à une partie de la descendance (transmission trans-ovarienne et trans-stadiale selon l'espèce, le stade, l'hôte et le site d'attachement). Une période de repas lent (**3 à 4** jours) est suivie par une période d'engorgement rapide (**1 à 3** jours), où les tiques, particulièrement les femelles voient leur poids se multiplier jusqu'à **120** fois. La période de diapause, temps de repos de la tique entre deux repas sanguins, semble raccourcie par les températures élevées. L'activité estivale des larves et nymphes dépend des variations météorologiques de l'année et du printemps précédent (Raoult, 2004).

La tique brune du chien *Rhipicephalus Sanguineus* est connue comme le seul vecteur et réservoir de *R. conorii*, sa répartition est particulièrement liée au climat, car cette espèce n'étant retrouvée que dans les zones de climat méditerranéen et subméditerranéen. Néanmoins cette tique est particulièrement apte à s'implanter dans des zones d'habitat artificiel, principalement en milieu urbain, lorsque les conditions sont suffisantes pour effectuer le cycle. Ceci a pour conséquence le rapprochement homme - tique et l'émergence de cas de **FBM** en dehors des zones habituelles. Ce rapprochement se fait par l'intermédiaire du chien ; c'est la seule étape du cycle éventuellement contrôlable par l'Homme. *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. En Algérie dans un travail récent **Mouffok** retrouve des escharres multiples dans 9,95 % des cas ; l'escharre était double dans 7 % des cas et triple dans 3 % des cas (Mouffok. 2007).

Au cours de sa vie, la *Rhipicephalus sanguineus* passe par trois stades : larve, nymphe, et adulte. Elle est obligatoirement parasite au cours de ces trois stades. La tique, se plante essentiellement sur le chien, et à l'occasion sur le chat ou sur l'homme. La tique guette le passage d'un hôte, du haut d'une branche ou d'une brindille. Lorsqu'un chien passe en dessous d'elle, la tique le repère à sa chaleur et à son odeur (émission de CO₂ notamment), et se laisse tomber sur lui. Elle se déplace ensuite à la recherche d'une région à peau fine, où elle pourra manger tranquillement : oreille et notamment pli de l'oreille, aisselle ou région inguinale, scrotum, mamelle ou espace inter-digité (Raoult, 2004).

La tique perce alors la peau grâce à ses pièces buccales élaborées, qui vont lui permettre de se fixer au chien, de sécréter en moins d'une demi-heure un ciment qui va renforcer cette fixation, d'injecter une salive anticoagulante qui provoque également la dilatation des vaisseaux sanguins du chien et un début de digestion, et c'est tout de même le but d'aspirer le sang. Il semble que certaines races de chiens (par exemple les cockers), et certains individus, attirent les tiques plus que d'autres. La larve de *Rhipicephalus sanguineus* se nourrit sur un chien pendant deux jours, puis se laisse

tomber sur le sol, et y cherche une cachette. Elle y reste de quelques jours à plusieurs semaines (selon la température et l'humidité), avant de muer en nymphe et de repartir à la recherche d'un chien. Le même processus se répète pour la nymphe, avec des périodes de nutrition sur le chien et de vie sur le sol plus longues que pour la larve, jusqu'à la mue en tique adulte. L'adulte femelle peut se nourrir sur un chien pendant plusieurs semaines, tandis que le mâle prend de multiples repas sanguins, parfois sur différents chiens de la même maison. Notons que la tique est capable de concentrer le sang qu'elle aspire, et que son volume final ne correspond en rien à la quantité de sang qu'elle a ingéré. Après l'accouplement, la femelle finit de se gorger, puis se laisse tomber sur le sol où, après un délai de quelques jours à quelques semaines, elle va pondre de façon ininterrompue **1500 à 4000** œufs, sur une durée de plusieurs semaines. Il faudra de six à plusieurs semaines avant l'éclosion des œufs, et la sortie de fragiles larves à six pattes (Raoult, 2004).

II.4.2. Typhus Murin et Pseudo Typhus :

Le typhus murin est une zoonose transmise à l'homme par les ectoparasites des muridés La puce du rat, *Xenopsylla cheopsis* qui ne souffre pas de l'infection représente le vecteur principal de la maladie, en temps que la puce du chat, *Ctenocephalides felis* et *Leptopsylla segnis*, une puce de souris peuvent transmettre *R. typhi*. La femelle infectée semble pouvoir transmettre la rickettsie à une faible partie de sa descendance par voie transovarienne (Raoult et al., 1998). La spécificité de *Xenopsylla cheopsis* pour le rat n'est pas stricte et elle peut s'attaquer à d'autres hôtes dont l'homme, notamment quand la population des rats diminue (Raoult et al., 1998).

La puce contamine l'homme par ses déjections qui pénètrent l'organisme par des lésions de grattage ou par voie muqueuse. Les rats ne souffrent pas de l'infection mais peuvent être rickettsiémiques et infecter de nouvelles puces. Les rickettsies peuvent d'autre part rester infectantes des années dans les poussières de déjections des puces dans l'habitat des rats et entraîner des contaminations par aérosols. Il a été également suggéré que *Xenopsylla cheopsis* pouvait transmettre la maladie non seulement par les déjections mais aussi par sa piqûre (Raoult et al., 1998). La contamination humaine pouvant se faire par inhalation des poussières de déjection, l'activité saisonnière des vecteurs, comme leur spécificité d'hôte ne semblent pas être des facteurs déterminants.

Les espèces le plus souvent mises en cause comme réservoir de la maladie sont les rats : *Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*. Cependant d'autres vertébrés peuvent être porteurs comme les souris, opossums, musaraignes ou chats (Raoult et al., 1998).

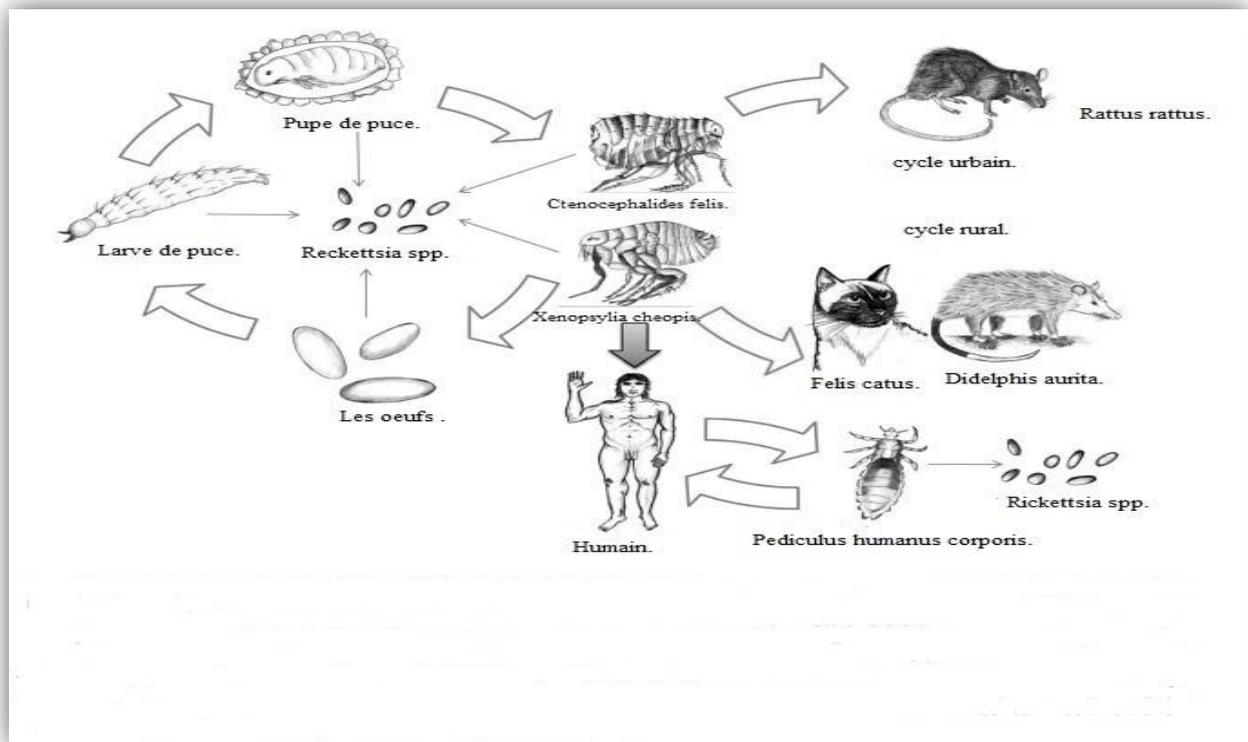


figure 2 : cycle de vie du groupe typhus (McElroy et al, 2010).

CHAPITRE III : Diagnostic des Rickettsioses.

III .1. Diagnostic chez l'humain :

Chez l'humain, le diagnostic repose majoritairement sur la sérologie. Le test de référence est l'immunofluorescence indirecte **IFI**.

III .2. Diagnostic chez l'animal :

Chez les animaux, le test de fixation du complément (**TFC**) est encore utilisé dans certains laboratoires, mais les tests les plus utilisés sont le test **ELISA** et la technique real-time **PCR**.

III. 3. Les tests sérologiques :

III. 3. 1. La sérologie :

La sérologie peut permettre d'affirmer aisément le diagnostic des Rickettsioses. Il faut toujours prélever une paire de sérums séparés de 10 ou 15 jours d'intervalle.

NB : le prélèvement de sang sur papier buvard permet de réaliser des sérologies à grande échelle pour des échantillons de terrains (Fenollar et al., 1999).

III. 3. 1. 1. La réaction de Weil-Félix :

Ce test diagnostique a été mis au point en 1916 en utilisant la communauté antigénique des rickettsies avec 3 souches de *Proteus* : OX2, OX19 et OXK. Cette méthode d'agglutination permettait d'identifier théoriquement le typhus, mais ne permet pas de différencier entre le typhus murin et le typhus à pou. Cette technique peu spécifique et peu sensible reste utilisée dans plusieurs pays. (La Scola et al., 1997).

III. 3. 1. 2. La réaction de fixation du complément :

Le test de fixation du complément est un test immunologique médical qui peut être utilisé pour détecter la présence d'anticorps spécifiques d'un antigène dans le sérum d'un patient, selon que la fixation du complément se produit ou non. Il a été largement utilisé pour diagnostiquer les infections, en particulier avec les microbes qui ne sont pas facilement détectables par des méthodes de culture. Cependant, dans les laboratoires de diagnostic clinique, il a été largement remplacé par d'autres méthodes sérologiques comme ELISA et par des méthodes basées sur la détection de l'ADN des pathogènes, en particulier la PCR (sur mheducation.com (consulté le 17 janvier 2016)).

III. 3. 1. 3. Le test d'hémagglutination :

Ce test est sensible et spécifique, il permet de détecter précocement les anticorps dirigés contre les rickettsies. Il est intéressant en phase aiguë mais n'est pas utilisable pour des enquêtes épidémiologiques car il ne détecte pas les faibles taux d'anticorps sur des sérums tardifs (La Scola et al., 1997).

III. 3. 1. 4. Le test d'agglutination au latex :

Ce test a été utilisé pour le diagnostic du typhus exanthématique, il est aussi sensible que l'immunofluorescence indirecte et permet un diagnostic spécifique de groupe. Sa réalisation est simple et ne nécessite pas un matériel sophistiqué ; le coût des réactifs est en revanche élevé (La Scola et al., 1997).

III. 3. 1. 5. Le test de micro-agglutination :

Son utilisation est limitée par la nécessité d'utiliser un grand nombre d'antigènes purifiés. Ce test est moins sensible que l'hémagglutination ou l'immunofluorescence indirecte et il est comparable au test de fixation du complément (La Scola et al., 1997).

III. 3. 1. 6. Le test ELISA :

La méthode immuno-enzymatique ELISA (de l'anglais enzyme-linked immunosorbent assay, littéralement « dosage d'immunoabsorption par enzyme liée », c'est-à-dire dosage immuno-enzymatique sur support solide) est un examen de laboratoire. Cette méthode est principalement utilisée en immunologie pour détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène dans un échantillon. Ce test immunologique entre dans le cadre plus général des dosages immuno-enzymatiques (ou EIA pour enzyme immunoassays), dans lequel le dosage est couplé à une réaction catalysée par une enzyme qui libère un composant coloré suivi par une spectroscopie, par opposition aux dosages radio-immunologiques (ou RIA pour radio immunoassays) dans lesquels l'anticorps est marqué par un radioélément et dont le dosage mesure un nombre de désintégrations par seconde. L'ELISA est une technique biochimique utilisant un ou deux anticorps. L'un de ceux-ci est spécifique de l'antigène, tandis que l'autre réagit aux complexes immuns (antigène-anticorps) et est couplé à une enzyme. Cet anticorps secondaire, responsable du nom de la technique, peut aussi causer l'émission d'un signal par un substrat chromogène ou fluorogène. L'ELISA est un test simple, facile d'emploi et peu coûteux. Il est limité par la disponibilité en anticorps spécifique (Engvall et al., 1971 ; R. A. Goldsby et al., 2003).

III. 3. 1. 7. Le test d'immunofluorescence indirecte :

En médecine humaine, l'IFI adaptée est une technique de micro-immunofluorescence et la méthode actuelle pour le sérodiagnostic des Rickettsioses. Ce test est sensible et permet de détecter simultanément des anticorps de type IgM et IgG dirigés essentiellement contre des antigènes membranaires de haut poids moléculaire et le LPS (OIE Terrestrial Manual 2010).

L'antigène est dilué et déposé sur les puits d'une lame de microscope en verre, laissé sécher et fixé avec de l'acétone. De plus, il est possible d'acheter des puits à lames antigène-spot auprès d'un fournisseur. Ceux-ci peuvent être adaptés en remplaçant le conjugué humain par un conjugué adapté à l'espèce animale. Des dilutions doubles du sérum testé sont placées sur des lames d'immunofluorescence avec des puits préalablement enduits d'un ou deux antigènes. Si des anticorps spécifiques sont présents, ils sont fixés par l'antigène sur la lame. Le complexe est ensuite détecté par examen au microscope à fluorescence après addition du conjugué fluorescent reconnaissant les immunoglobulines spécifiques de l'espèce (OIE Terrestrial Manual 2010).

III. 3. 1. 1. 1. Matériaux et réactifs IFI :

Microscope équipé pour la fluorescence, incubateur humidifié, lavabo et des lames adaptées à l'antigène sont nécessaires. Ce dernier peut être préparé en laboratoire ou acheté auprès d'un fournisseur. La méthode décrite est adaptée du kit Bio Mérieux et est donnée à titre d'exemple. Les lames prêtes à l'emploi contiennent 12 puits par lame, de 7 mm de diamètre chacun, recouverts d'un antigène de phase II obtenu par culture sur des cellules Vero et peuvent être conservés à 4°C ou -20°C. Conjugué fluorescent concentré, à diluer au besoin avec une solution saline phosphatée + 1% bleu Evans à la dilution recommandée par le fabricant. PBS, glycérine tamponnée, solution à 1% de colorant Evans. (OIE Terrestrial Manual 2010).

III. 3. 1. 1. 2. Procédure d'essai de l'IFI :

i) Inactiver les sérums à tester pendant 30 minutes à 56 °C, puis diluer en série de 1/40 à 1/64 Dans PBS.

ii) Laisser les lames préalablement enrobées d'antigène se réchauffer à température ambiante. Ne pas toucher les godets.

iii) Ajouter 20 µl de chaque dilution de sérum dans les puits. Ajouter des sérums témoins négatifs et positifs. Dans un puits, ajouter 20 µl de PBS pour servir de contrôle antigénique.

iv) Incuber dans une chambre humide pendant 30 minutes à 37 °C. Laver la lame deux fois avec du PBS pendant 10 minutes chacune. Rincer à l'eau distillée et sécher à l'air.

v) Ajouter dans les puits, y compris les témoins, 20 µl du conjugué dirigé contre les espèces appropriées. (OIE Terrestrial Manual 2010).

III. 3. 1. 1. 3. Interprétation des résultats de l'IFI :

Une réaction positive se compose de petits points brillants sur un fond sombre. Vérifier que le conjugué seul et le sérum témoin négatif donnent un résultat négatif (absence de petits points brillants). La fluorescence non spécifique prend généralement la forme de taches de forme irrégulière. Le témoin positif doit donner le titre connu avec une dilution de ± 1 (OIE Terrestrial Manual 2010).

III. 3. 1. 8. Le Western blot :

Il permet un diagnostic plus précoce, environ 5 jours, et peut parfois permettre de préciser l'espèce de rickettsie en cause. Ce test dépiste 2 types d'anticorps : ceux dirigés contre le LPS et ceux dirigés contre les deux protéines membranaires de haut poids moléculaire rOmpA et rOmpB. Ces 2 protéines spécifiques d'espèce sont le support du sérotypage des Rickettsies, il peut également s'avérer un outil intéressant lors d'enquêtes séro-épidémiologiques.

En effet il peut permettre de déterminer si des anticorps ne sont pas dirigés spécifiquement contre une souche rickettsienne si la réaction ne se fait qu'avec la fraction lipopolysaccharidiques de l'antigène et pas contre les antigènes spécifiques d'espèce.

Les réactions croisées sont possibles et il est difficile dans ce cas de préciser avec certitude l'espèce responsable, particulièrement avec des sérums tardifs. La technique d'adsorption croisée peut être appliquée au western blot (La Scola et al., 2000).

III. 3. 2. Diagnostic moléculaire :

Plusieurs types d'échantillons (sang (Carl et al., 1990), biopsies cutanées, arthropodes collectés sur les patients) peuvent être utilisés pour détecter les rickettsies par amplification génique (qPCR). Le sang doit être collecté sur tube EDTA (éthylène-diamine-tétra-acétique) car l'héparine inhibe la Taq polymérase utilisée pour la réaction de qPCR et sa neutralisation est délicate. Le sang est conservé 1 heure à température ambiante jusqu'à décantation, les Rickettsies se trouvant dans la couche leucocytaire. L'extraction de l'ADN est également possible à partir de biopsies fixées dans des blocs de paraffine ou des frottis fixés sur lame. L'ADN bactérien est préservé même après la mort de l'insecte (Raoult et al., 1995 ; Raoult et al., 1997 ; Raoult et al., 1998 ; Roux et al., 1995).

Les amorces utilisées amplifient les gènes codant la sous unité 16S de l'ARN ribosomique, la protéine de 17 kDa, la citrate synthase et les protéines rOmpA (pour le groupe boutonneux), rOmpB et Sca4 (Ngwamidiba et al., 2006).

Cependant, ces seules réactions de qPCR ne sont pas spécifiques d'espèces et les produits d'amplifications doivent être séquencés et comparés à des banques de séquences pour permettre une

identification précise (Ngwamidiba et al., 2006).

La « nested-PCR » qui est une variante de la PCR augmente le seuil de détection de la PCR par l'utilisation d'étapes de ré-amplifications. Elle a cependant un inconvénient majeur, le risque élevé de contamination par des amplicons des précédentes analyses avec les mêmes amorces et par transfert d'ADN entre les deux étapes d'amplification (Ngwamidiba et al., 2006).

Pour améliorer la sensibilité de la détection des Rickettsies par qPCR et éviter les faux positifs, une technique de nested-PCR appelée « PCR-suicide » et basée sur un usage unique des amorces ainsi que de la cible ADN à amplifier a été développée (Ngwamidiba et al., 2006).

CHAPITRE IV : Les différentes épidémies décrites en Algérie.

L'Algérie depuis le siècle écoulé a connu différentes épidémies des rickettsioses, la prévalence s'est présentée en fonction de la période et la région en question.

IV. 1 . Rickettsies entre 1868 – 1943 :

L'Algérie a souffert de plusieurs épidémies sévères (Grenouilleau. 1944).

La plus meurtrière a été incontestablement celle de **1868** au cours de laquelle la mortalité a été extrêmement élevée où on a estimé à plus de **200 000** le nombre de décès pour la seule province d'Alger. Les épidémies de typhus ne manifestaient pas le caractère explosif qu'on pouvait supposer ; les clochers épidémiques constatés tous les 20 ans environ étaient précédés, au cours des années antérieures d'une ascension lente du nombre des cas annuels, la défervescence s'opérait également sur plusieurs années. C'est ainsi que l'épidémie commencée en **1918** a eu son acmé en **1921** et sa terminaison en **1926** avec un total de **13.000** cas. (Grenouilleau. 1944).

L'épidémie de **1941- 1942- 1943** est incontestablement et de beaucoup avec celle de **1868** la plus importante survenue depuis la conquête de l'Algérie par les français. Les conditions les plus favorables se sont trouvées réunies en **1941- 1942** pour permettre l'évolution d'une grande épidémie. En **1940** mauvaise récolte à l'origine de famine, par ailleurs insuffisance d'étoffe et pénurie de savon engendrant une extraordinaire pullulation des ectoparasites. Mais ce sont les circonstances particulières des années de guerre qui ont permis à cette épidémie en puissance de prendre subitement des proportions exceptionnelles et ignorées depuis de longues années.

Le nombre de cas ne cessait d'augmenter entre **1936** et **1943**, et il était comme suit :

- entre **1936-1940** : **9 806** cas ;
- en **1941** : **12 250** cas ;
- en **1942** : **33 255** cas ;
- en **1943** : **7 728** cas.

Le nombre total de cas déclarés entre **1941-1943** a été de **53 233** cas ; alors que le nombre réel de personnes atteintes a été estimé à plus de **300 000** (Grenouilleau. 1944). Aucune partie du pays n'a échappé à l'épidémie étant donné l'importance des mouvements de la population. L'épidémie a obéi incontestablement à une poussée d'Ouest en Est, a atteint la Tunisie et a continué sa progression vers l'Est ; c'est ainsi qu'elle a durement frappé l'Egypte où en **1943** ont été déclarés **40 040** cas ; elle a également gagné la Turquie et l'Iran (Grenouilleau. 1944).

IV. 2 . Rickettsies après 1960 :

Concernant l'évolution géographique de la maladie en Algérie durant les années soixante, Ait Khaled et coll. cités par Ayyach Ghassan (Ghassan. 1971) ont émis en **1969** l'hypothèse selon laquelle cette évolution s'est déroulée de la manière suivante:

- De **1964** à **1967** : le typhus s'étendait du sud vers le nord du pays en suivant les voies du nomadisme.
- En **1968**, et à un degré moindre en **1969** les cas de typhus étaient géographiquement disséminés et les foyers se multipliaient ; chaque foyer pouvant évoluer pour son propre compte constituant un risque potentiel d'épidémie.
- En **1970** : les différents foyers semblaient éteints à l'exception de ceux du Titteri en particulier celui de Sour El Ghozlane (ex Aumale).

Par ailleurs, la répartition du typhus au cours de l'année montre que :

- de **1963** à **1967** le typhus présentait un aspect saisonnier caractéristique avec de petites bouffées épidémiques en foyers très limités pendant la saison chaude.
- en **1967** et **1968** : le typhus se rencontrait tout au long de l'année et s'accompagnait d'une extension géographique.
- en **1969** et **1970** : la reprise de l'aspect saisonnier de l'affection.
- La diminution du nombre de malades en **1969** et la diminution encore plus nette de sa fréquence en **1970**, relèvent des mesures de prophylaxie prises surtout en **1968** :
 - * Vaccination massive locorégionale autour des foyers.
 - * Désinsectisation massive et systématique au niveau des barrages, des nomades et de leurs bagages.
 - * Contrôle fréquent des caravanes par des équipes mobiles, qui essaient de détecter les malades et renouvellent la désinsectisation (Ghassan. 1971).

IV. 3 . Rickettsies à nos jours :

Dans l'ouest de l'Algérie, à Oran, les premiers cas de **FBM** ont été diagnostiqués cliniquement pour la première fois en **1993** et depuis lors, le nombre de cas n'a cessé d'augmenter pour atteindre **134** en **2004** (Mouffok et al., 2006).

Mouffok et al en 2006, a mené une étude dans l'ouest de l'Algérie afin de présenter la clinique descriptive et l'épidémiologie, d'identifier les formes les plus sévères, la présence des multiples escarres et les différentes souches de rickettsies causant la maladie, où ils ont trouvé 63 sérologies Rickettsial **IFI** positives sur 104 sérums, et ils ont également rapporté que tous les patients inclus

dans l'étude avaient la fièvre, et 44% des malades ont présenté des affections sous-jacentes et 72% des personnes interrogées ont un éruptif Maculopapulaire. (Mouffok et al, 2006).

Mouffok et al en 2009 ont tout de même rapporté 24 sérologies positives pour *R. conorii* (24/36), appartenant à des enfants patients algériens. Par ailleurs, **Mouffok et al** en 2011, ont évalué l'intérêt des prélèvements cutanés (Escarres) pour le diagnostic des maladies de Rickettsial en Algérie, par une détection moléculaire (q PCR) du gène RC0338 spécifique des *Rickettsia spp*, ils ont obtenu 63,4% des échantillons positifs, ces résultats ont confirmé que l'efficacité des prélèvements cutanés pour le diagnostic des Rickettsioses et la présence du pathogène Rickettsial en Algérie (Thèse GHAOUI 2019).

Une autre étude a été réalisée par **Mokrani et al** en 2012, visant à avoir une prévalence de Rickettsioses dans les exanthèmes fébriles de l'Est de l'Algérie, où ils ont calculé 12,96% de sérologie ACI positive confirmée par Western Blot, dans 5 cas de *R. conorii*, 2 cas de *R. felis* et 4 cas de *R. typhi*, les 03 autres cas à gauche étant des espèces *Rickettsia* (*R. aeschlimannii*) (Thèse GHAOUI 2019).

Par ailleurs, d'autres études ont été menées sur des tiques à la recherche de l'identification moléculaire des différents genres de *Rickettsia*. Le tableau suivant récapitule les résultats de ces travaux (Thèse GHAOUI 2019).

tableau 1 : synthèse des résultats des études menées en Algérie pour identifier le vecteur porteur des espèces de Rickettsia.

Auteurs	Année	Vecteurs	q PCR gène ciblé	Résultats	Espèces de Rickettsies
Bitam <i>et al</i>	2006	<u>Tiques</u> : - <i>Hyalomma marginatum</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>gltA, OmpA</i> gènes	21 positives qPCR sur 78	- <i>R.conorii</i> - <i>R. aschlimanii</i> - <i>R. massilia</i>
Kernif <i>et al</i>	2012	<u>Tiques:</u> - <i>Ixodes ricinus</i> - <i>Dermacentor,marginatus</i>	<i>gltA, OmpA</i> gènes	15 positives qPCR sur 32	- <i>R. helvetica</i> - <i>R. monacensis</i> - <i>R slovacca</i>
Lafri <i>et al</i>	2015	<u>Tiques molles</u> : Acari: Argasidae	<i>gltA</i> gène	41positives qPCR sur 154	- <i>Novel Rickettsia</i>
Bessas <i>et al</i>	2016	<u>Tiques:</u> <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>gltA</i> gène	01 positive qPCR sur 115	- <i>R conorii</i>
Leulmi <i>et al</i>	2016	<u>Tiques:</u> - <i>Rhipicephalus sanguineus</i> sensu lato - <i>Rhipicephalus bursa</i> - <i>Hyalomma scupense</i> - <i>Hyalomma excavatum.</i>	<i>gltA, OmpA</i> gènes	29 positives qPCR sur 191	- <i>R. aschlimanii</i> - <i>R slovacca</i>

Les résultats de ces études suggèrent la circulation de nombreuses *Rickettsie spp* en Algérie, transmis principalement par les tiques, qui restent des vecteurs très importants des maladies de *Rickettsie*, surtout s'ils sont transportés par des espèces animales là où vivent les humains.

.....*Partie Expérimentale*

Notre étude porte pour objectif d'étudier la séro-prévalence des Rickettsioses chez l'Homme en Algérie, sur une population bien définie, en se basant sur le diagnostic clinique de suspicion et second lieu le diagnostic sérologique par l'Immunofluorescence Indirecte IFI.

I. Matériel et Méthodes :

I. 1. Lieu et période de l'étude :

L'étude s'est déroulée au niveau du Centre National de référence des Maladies Infectieuses en Algérie, **EPH EL HADI FLICI** (Ex ELKETTAR) à Alger, qui admet des patients de tout le territoire algérien, pour la période allant de Juillet-octobre 2017, le choix de cette période coïncide avec la saison chaude où les températures prennent leurs pics en Algérie, ainsi un micro-climat idéal pour l'explosion des épidémies vectorielles entre autre, les Rickettsioses.

I. 2. Critères d'inclusion :

Afin de sélectionner les patients qui répondent le mieux à notre étude, nous avons pris en compte que les patients présentant un tableau clinique en faveur d'une Rickettsiose, à savoir une forte fièvre soudaine, des céphalées, arthralgie, myalgie avec surtout la notion de morsures de tiques, des éruptions cutanées et aussi la notion de la présence d'un ancre d'inoculation (tâche noire).

En parallèle, nous avons rempli un questionnaire standardisé pour chaque patient afin d'obtenir plus d'informations à leur sujet, telles que des antécédents de santé, des données cliniques, des données épidémiologique, zone de logement (rurale ou non) au contact de tiques et des animaux, métier, la notion de morsure de tiques.

I. 3. Déclaration d'éthique :

Avant de commencer notre étude, nous avons sollicité tout d'abord le Professeure chef service Nicolle à l'**EPH EL HADI FLICI**, pour nous autoriser à collecter des prélèvements sanguins, des sérums, puis nous avons aussi sollicité les patients afin de nous accorder leurs avis favorables pour participer dans cette étude.

Un total de **55** patients venant de différentes régions de territoire algérien, présentaient un tableau clinique en faveur d'une Rickettsiose, étaient inclus dans notre étude.

L'âge moyen des patients était **24.03** (de **2** à **50** ans), ils étaient répartis comme suit :

tableau 1 : nombre des patients et leurs sexes.

Le sexe des patients		Le nombre de patients	Le pourcentage obtenu
Hommes		14	24.45 %
Femmes		22	40.00 %
Enfants moins de 15 ans.	Garçons	10	18.18 %
	Filles	9	16.36 %

I. 4. Collecte des échantillons :

55 échantillons de sérum ont été prélevés de manière aseptique dans un tube sec approprié.

Les échantillons ont été conservés à -20°C pour les manipuler à l'URMITE à l'institut hospitalier universitaire Marseille (IHU), par la technique sérologique IFI afin de rechercher les anticorps anti-Rickettsie spp.

I. 5. Sérologie par IFI :

Les tests sérologiques ont été effectués à l'aide d'un titrage d'anticorps par immunofluorescence indirecte, méthode de référence du sérodiagnostic de Rickettsioses. Au service sérologique d'IHU Marseille, un test du panel d'antigènes Rickettsial a été fait : *R.conorii*, *R.felis*, *R.typhi*.

L'Immunoglobuline G (IgG) titré à 1:128 (contre toutes espèces) a été considéré comme une preuve pour une infection récente par *Rickettsie*.

II. Résultats :

Sur un total de **55** sérums collectés de **55** patients hospitalisés à l'hôpital **EL-HADI FLICI**, pour la suspicion clinique de Rickettsioses, nous avons établi une étude comparative des signes cliniques présentés par ces patients. Le tableau 3, illustre la variation clinique chez les patients inclus dans notre étude.

tableau 2 : répartition des signes cliniques au sein des patients inclus dans cette étude.

Signes et symptômes	Nombres	Pourcentage
Arthralgie	44	80.00%
Fièvre	32	58.18%
Céphalée	27	49.09%
Myalgie	21	38.18%
Eruption maculopapulaire	17	30.90%
Eruption purpurique	09	16.36%
Tâches noires	08	14.54%

L'arthralgie et la fièvre sont les signes cliniques frappants chez la majorité des patients (**80%**, **58.18%**, **respectivement**). Malgré que l'éruption maculopapulaire fait épreuve d'état cutané pour les Rickettsioses, on en a trouvé uniquement **30.90%** des cas. Par ailleurs, seulement **14.54%** des cas ont les taches noires, et **16.36%** d'eux ont une éruption purpurique. Cette variation des symptômes d'un patient à un autre, rend le diagnostic clinique difficile, ainsi le recours à la confirmation sérologique est d'une importance majeure.

II. 1. Résultats de la sérologie par IFI :

Nos résultats montrent une séroprévalence de 12.72% , soit 07 sérums positifs sur 55, les anticorps étaient en faveur d'une infection par *R.conorii*, *R.felis* et *R. typhi*.

Tableau 3 : les titres de IgG et IgM contre *R. conorii*, *R. felis* et *R.typhi* ; et les autres signes appartenant à la positivité d'IFI.

Patient	Sexe / âge	Contact avec tiques/ chiens	IFI contre Titres					
			<i>R.conorii</i>		<i>R.felis</i>		<i>R.typhi</i>	
			IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM
01	F/08	OUI	n	n	n	n	1 :64	1 :256
02	F/11	NON	1 :64	1 :32	n	n	n	n
03	F/44	OUI	1 :256	1 :32	n	n	n	n
04	H/48	NON	n	n	1 :128	1 :64	n	n
05	H/50	OUI	1 :64	1 :32	n	n	n	n
06	F/19	OUI	1 :4096	1 :128	1 :4096	1 :64	n	n
07	H/47	NON	n	n	n	n	1 :32	1 :64

Nos résultats ont montré le diagnostic sérologique de **04** cas de Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne (FBM) causée par *R.conorii*, **02** cas de Typhus Murin par *R.typhi* et **02** cas (**02**) de Fièvre tachetée portée par les puces par *R.felis*.

Toutefois, nous avons remarqué que le patient numéro 06 était positif pour 2 types de *rickettsies* (*R.conorii* et *R.felis*). Ces anticorps réactifs croisés doivent être confirmés par le test Western-Blot, qui va rendre les résultats plus précis. Les quatre cas de FBM et les deux cas de Fièvre tachetée portée par les puces, occupent la totalité de SFG des *Rickettsioses*, mais aussi les **02** cas de Typhus Murin occupent la Totalité du groupe de *Rickettsioses*.

L'enquête épidémiologique faite sur les questionnaires utilisés dans cette étude, a révélé la nuance des habitations des patients positifs entre urbaine et sur-urbaine et aussi rurale ; cette variation a fait

que même en cas de non contact avec les animaux ou des vecteurs il y a eu des sérologies positives. D'autre part, si en se basant sur la période d'étude, ça a coïncidé avec la fête religieuse de **EL-AID ELKBIR**, où les musulmans (les Algériens) sont en contact permanent même en habitation urbaine, ce qui peut expliquer la transmission des zoonoses même en milieux urbains. De même, les hautes températures enregistrées dans la période d'étude, peut jouer un rôle crucial dans la propagation des maladies infectieuses via le cycle de vie des vecteurs en question.

III. Discussion & Conclusion :

Visant à mettre en évidence la relation entre la suspicion clinique des rickettsioses et la confirmation sérologique chez l'Homme, nous avons mené notre étude au Centre National des Maladies Infectieuses de l'Hôpital EL-HADI FLICI à Alger. Pendant la période allant de juillet à octobre 2017, où des températures trop élevées ont été enregistrées à Alger (jusqu'à 39,5°C). Sachant que l'Algérie est un pays chaud, les maladies infectieuses à transmission vectorielle sévissent pendant la saison estivale. Il est bien connu que la distribution des vecteurs et les taux de transmission des pathogènes associés peuvent être influencés par les changements de la température ambiante et de l'humidité. Par conséquent, d'autres espèces de tiques entrent dans le cycle des rickettsioses, ainsi ils augmentent donc potentiellement les risques d'infections humaines. De plus, un panel de symptômes cliniques en faveur des infections de Rickettsial était requis pour les critères d'inclusion, tels que la fièvre, des maux de tête sévères, une éruption caractéristique (maculopapuleuse, purpurique). Au total, **55** sérums appartenant à **55** patients ont été analysés, collectées aseptiquement, et testées par IFI à la recherche des anticorps anti-Rickettsia. La sérologie **IFI** pour *Rickettsia* spp est revenue positive pour **07/55** sérums testés (**12.72%**). La positivité de l'IFI varie d'un patient à un autre, soit précisément **04** cas de FBM, **02** cas de typhus murin et **02** cas de fièvre à puce tachetée.

Par ailleurs, d'autres études ont pris en compte les maladies rickettsioses chez l'Homme dans l'ouest de l'Algérie, à Oran, les premiers cas de FBM ont été diagnostiqués cliniquement pour la première fois en 1993 et, depuis, le nombre de cas a régulièrement augmenté pour atteindre 134 en 2004. Mouffok, et al. en 2006, ont mené une étude dans l'ouest de l'Algérie afin de présenter une description clinique et épidémiologique, pour identifier les formes les plus sévères, la présence de multiples eschares et de différentes souches de rickettsies a causé la maladie, où ils ont trouvé 63 IFA Rickettsial sérologie positive dans 104 sérums, où ils ont trouvé 63 IFI positives sur 104 sérums, et ils ont également rapporté que tous les patients inclus dans l'étude avaient de la fièvre, et 72% des patients avaient aussi une éruption papulomateuse. En 2009, Mouffok et al. ont rapporté 24 IFI positives pour *R. conorii* (24/36), appartenant à des enfants algériens malades. Ces résultats sont en concordance avec les nôtres en terme d'expression clinique de la maladie de Rickettsial et notamment la présence d'une infection sous-jacente.

Bitam et Bessas (2006, 2016), ont pu identifier *R. conorii* dans des tiques *Rhipicephalus Sanguineus*, avec 21 et 01 qPCR positives respectivement. D'autre part, Lafri et al, ont mis l'évidence d'une nouvelle espèce de *Rickettsia*, *Novel Rickettsia* dans des tiques softs Acari :

Argasidae, en Algérie en 2015. Ces résultats moléculaires, appuient l'hypothèse de l'existence répondeuse des rickettsies dans les principaux vecteurs des Rickettsioses, les tiques.

A l'issue de notre étude, on est en face de la présence continue des Rickettsioses encore chez l'Homme en Algérie. Cette situation critique, nous oriente à tirer la sonnette d'alarme pour les différents acteurs de la santé publique, la santé animale, et aussi de l'environnement, afin de tracer un plan multisectoriel de lutte contre les vecteurs potentiels des rickettsioses, et surtout limiter la transmission de la maladie des animaux à l'Homme qui reste un hôte accidentel de la maladie. D'autre part, nous souhaitons élargir des études ultérieures sur un échantillonnage plus important afin d'avoir une image plus claire sur la situation actuelle des Rickettsioses en Algérie.

Références bibliographiques :

- **AUBRY P .2009, 2010** : Rickettsioses: Actualités 2009, Diplôme en médecine tropicale de l'océan indien.
- **Carl M, Tibbs CW, Dobson ME, Paparello S, Dasch GA. 1990** : Diagnosis of acute typhus infection using the polymerase chain reaction. *J I D*; 161:791-93.
- **Engvall E et Perlman P. 1971** : « Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G », *Immunochemistry*, vol. 8, pages 871-874.
- **Fenollar F, Raoult D. 1999** : Diagnosis of rickettsial diseases using samples dried on blotting paper. *Clin Diagn Lab Immunol*; 6: 483-88.
- **Ghassan A 1971**: Contribution à l'étude du typhus exanthématique en Algérie. À propos de 55 cas observés de 1968 à 1970 dans un service de maladies infectieuses du CHU d'El Kettar. Thèse de Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine d'Alger.
- **Grenouilleau G. 1944** : l'épidémie de typhus en Algérie (1941-1942-1943). *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XXII, n° 4, décembre 1944.
- **HALOS. 2005**: Détection de bactéries pathogènes dans leur vecteur, les tiques dures (Acarien : Ixodidae). Paris-Grignon, L'Institut National Agronomique, 175p.
- **Juliana Anacleto Cabral Prata, Celso Eduardo de Souza, Rodrigo Nogueira Angerami, Taíse Marongio Cotrim de Moraes Barbosa, Fabiana Cristina Pereira dos Santos, Silvia Colombo, Vânia Martins Fontes Del Guercio and Maria Rita Donalísio. 2016** : Antibodies for *Rickettsia* spp. in patients with negative serology for dengue virus, leptospirosis, and meningococcal disease in municipalities of São Paulo State, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* ; 49(5) :567-571.
- **Kantsø B, Svendsen CB, Jørgensen CS, Kroghfelt K .2009**: Evaluation of serological tests for the diagnosis of rickettsiosis in Denmark. *Journal of Microbiological Methods* : 76; 285–288.
- **La Scola B, Raoult D .1997** : Laboratory diagnosis of rickettsioses: Current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J Clin Microbiol*; 35: 2715-27.
- **La Scola B, Rydkina L, Ndiokubwayo JB, Venne S, Raoult D .2000** : Serological differentiation of murine typhus and epidemic typhus using cross-adsorption and Western blotting. *Clin Diagn Lab Immunol*; 7: 612-16.
- **Mokrani K, Tebbal S, Raoult D, Fournier PE. 2012** : Human rickettsioses in the Batna area, eastern Algeria. *Ticks and Tick-borne Diseases* ; 3 : 363– 365.
- **Mouffok N, Benabdellah A, Richet H, Rolain JM, Razik F, Belmadani DJ, Abidi S, Bellal R, Raoult D. 2006** : Reemergence of Rickettsiosis in Oran, Algeria. *Ann. N.Y. Acad. Sci*; 1078: 180–184.
- **Mouffok N. 2007** : Profil clinico-épidémiologique de la fièvre boutonneuse méditerranéenne dans une région de l'ouest algérien. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Faculté de Médecine d'Oran.

- **Mouffok N, Parola P, Abdennour D, Aouati A, Razik F, Benabdellah A and Raoult D. 2009:** Mediterranean spotted fever in Algerian children. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*; 15 (2) 290–291.
- **Ngwamidiba M, Raoult D, Fournier PE. 2006 (a):** Les Rickettsies : caractères microbiologiques, identification, relations avec les arthropodes, pathogénie des infections. *Antibiotiques* ; 8 : 166-74.
- **Ngwamidiba M, Raoult D, Fournier PE. 2006 (b) :** Les Rickettsies : épidémiologie mondiale, tableaux cliniques, thérapeutique. *Antibiotiques* ; 8 : 221-31.
- **OIE Terrestrial Manual 2010** : <http://www.oie.int/fr/normes/manuel-terrestre/acces-en-ligne/>.
- **Parola P, Paddock CD, Raoult D. 2005 :** Tick-borne rickettsioses around the world: Emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev*; 18: 719-56.
- **Parola et Raoult, 2001 ; Estrada pena et al. 2004 :** *Médecine chirurgicale*. Paris Elsevier, 1998 :77.
- **R. A. Goldsby, T. J. Kindt, B. A. Osborne et J. Kuby . 2003 :** « Enzyme-Linked Immunosorbent Assay », in *Immunology*, 5^e édition, pages 148-150, W. H. Freeman, New York.
- **Raoult D, Birtles RJ, Montoya M, Perez E, Tissot-Dupont H, Roux V, Guerra H 1999 :** Survey of three bacterial louse-associated diseases among rural Andean communities in Peru: prevalence of epidemic typhus, trench fever, and relapsing fever. *Clin Infect Dis*; 29:434-6.
- **Raoult D, Roux V, Ndiokubwayo JB, Bise G, Baudon D, Martet G, Birtles R 1997 :** Jail fever (epidemic typhus) outbreak in Burundi. *Emerg. Infect. Dis*; 3: 357-360.
- **Raoult D, Brouqui P. 1998 :** Les rickettsioses. Monographie de l'encyclopédie médico-chirurgicale. Paris Elsevier, :77.
- **Raoult D, Ndiokubwayo JB, Tissot-Dupont H, Roux V, Faugere B, Abegbinni R, Birtles RJ . 1998 :** Outbreak of epidemic typhus associated with trench fever in Burundi. *Lancet* ; 352 : 353-58.
- **RAOULT D & ROUX V. 1997 :** Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*, **10**: p. 694-719.
- **Rennois A, Raoult D. 2009 :** L'actualité des rickettsioses. *Médecine et maladies infectieuses*, 39, 71-81.
- **Roux V, Raoult D. 1999 :** Body lice as tools for diagnosis and surveillance of reemerging diseases. *J Clin Microbiol*; 37: 596-99.
- **Roux V, Rydkina E, Ereemeeva M, Raoult D. 1997 :** Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae. *Int. J. Syst. Bacteriol*: 47 ; 252–261.
- **sur mheducation.com** (consulté le 17 janvier 2016) : Cet article est partiellement ou en totalité issu de l'article de Wikipédia en anglais intitulé « Complement fixation test ».

-**Source internet 1:** pour la figure 01.

http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques-ixodidae_.htm

- **Walker, D.H., Ismail, N. 2008** : Emerging and re-emerging rickettsioses: endothelial cell infection and early disease events. *Nat. Rev. Microbiol.* 6; 375–386.

- **WEISBURG WG, DOBSON ME, SAMUEL JE, DASCH GA, MALLAVIA LP, BACA O & AL. 1989** : Phylogenetic diversity of the Rickettsiae. *J Bacteriol.* 171: p. 4202–4206.

La liste des abréviations :

ELISA : La méthode immuno- enzymatique.

FBM : Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne.

GT : Groupe Typhus.

G6PD: glucose 6 phosphodéshydrogénase.

IHU : l'institut hospitalier universitaire Marseille.

IFI : l'immunofluorescence indirecte.

LPS : les fragments lipopolysaccharidiques, antigènes spécifiques de groupe.

PCR : technique real-time.

SFG : Groupe de Fièvre Tachetée.

SPAs : les protéines de haut poids moléculaire, antigènes spécifiques d'espèces.

TFC : le test de fixation du complément.

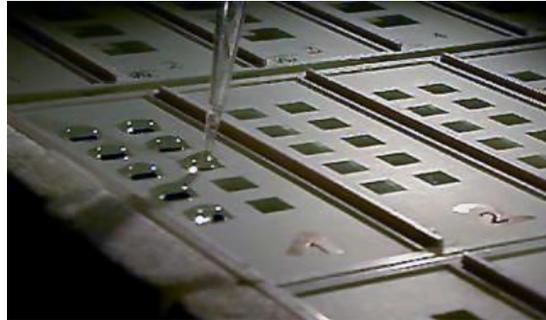
TNF α : Le Tumor Necrosis Factor alpha.

...Annexes

➤ Les différentes étapes de l'immunofluorescence Indirecte « IFI » :

1) Incubation avec les échantillons :

Pipetage des échantillons dilués



Dépôt de la lame à l'envers sur le
TITERPLANE



Incubation 30 minutes

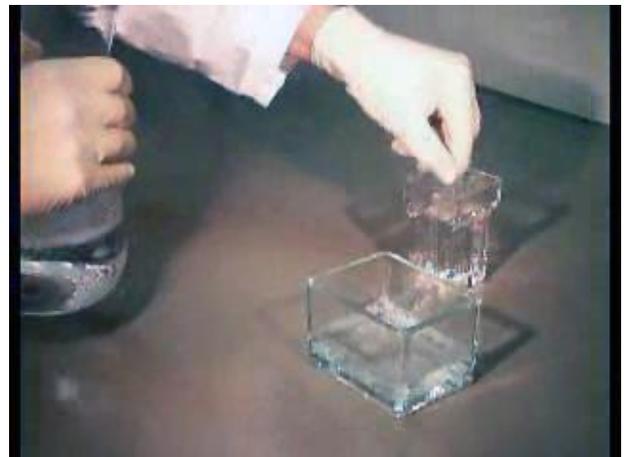


2) Lavage au PBS-Tween:

Rincer 1 minute

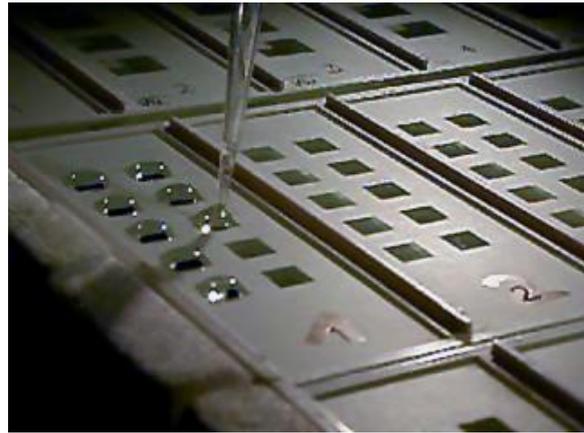


Dans le bac de lavage 5 minutes



3) Incubation avec le conjugué :

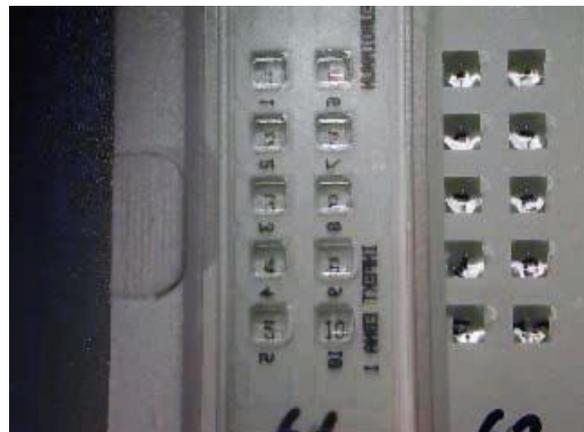
Pipetage du conjugué couplé
à la FITC



Dépôt de la lame à l'envers sur le
TITERPLANE



Incubation 30 minutes



4) Lavage au PBS-Tween:

Rincer 1 minute

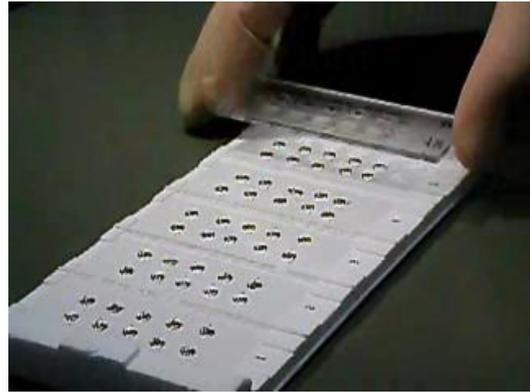


Dans le bac de lavage 5 minutes

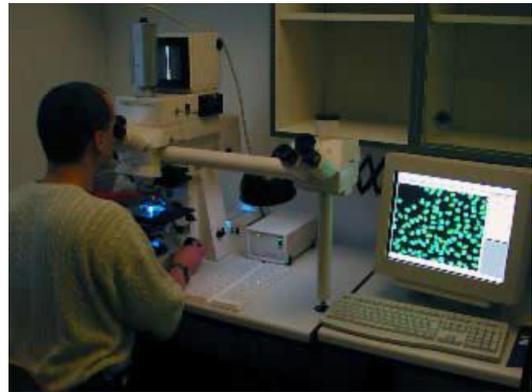


5) **Inclusion et observation :**

**Inclusion par dépôt de la lame
incubée sur la lamelle**



**Evaluation: lecture de
fluorescence au microscope**



<http://www.bio-advance.com/index.php/techniqueifi>

➤ le questionnaire :

DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE ET MOLECULAIRE DES RICKETTSIOSES/BARTONELLOSES/

COXIELLOSES

Fiche de renseignement

Nom :	Prénom :
Age :	Profession :
Sexe :	Téléphone :
Adresse :	
Hôpital (ou externe) :	
Médecin traitant :	
Nature du prélèvement :	Sang <input type="checkbox"/>
Date de prélèvement :	

Facteurs de risque

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Voyage récent en zone d'endémie | <input type="checkbox"/> Contact avec des tiques ou puces de chiens |
| <input type="checkbox"/> Présence d'animaux domestiques | <input type="checkbox"/> Notion de piqure de tiques ou puces |

Symptomatologie

Date de contagie

Date de début de la maladie :

- | | | |
|--|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Fièvre | <input type="checkbox"/> Conjonctivite | <input type="checkbox"/> Adénopathie |
| <input type="checkbox"/> Escarre d'inoculation | <input type="checkbox"/> Confusion | <input type="checkbox"/> Angiomatose |
| <input type="checkbox"/> Taches noires, localisation | <input type="checkbox"/> Eruption Papulo-Purpurique | <input type="checkbox"/> Endocardite |
| <input type="checkbox"/> Eruption Maculo-Pauleuse | <input type="checkbox"/> Insuffisance respiratoire | <input type="checkbox"/> Uvéite |

Traitement :



Serological Detection of Rickettsioses with Underlying Meningeal Syndrome in Algiers

Ghaoui H^{1,2,3*}, Bitam I^{4,5}, Saad-Djaballah A³, Belacel I³, Djenkal A² and Achour N³

¹IRD, MEPHI, Aix-Marseille Université, IHU Méditerranée Infection, Marseille, France

²Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, Rabie Bouchama, Alger, Algérie

³EHS des maladies infectieuses Elhadi Flici Alger, Algérie

⁴Ecole Supérieure en Sciences de l'Aliment et des Industries Agroalimentaire d'Alger, Algérie

⁵IRD, VECTROM, Aix-Marseille Université, IHU Méditerranée Infection, Marseille, France

*Corresponding Author: Ghaoui H, IRD, MEPHI, Aix-Marseille Université, IHU Méditerranée Infection, Marseille, France.

Received: September 29, 2018; Published: October 23, 2018

Abstract

Our study aims to detect the serological positivity for *Rickettsia* spp with underlying Meningeal Syndrome at The National Centre of Infectious Diseases El-HADI FLICI Hospital in Algiers. A total of 55 sera were obtained from patients of different ages and sex, the mean age of the population study was 24.03 (2 to 50 years old). The IFA for *Rickettsia* ssp came back positive four 07 sera (07/55, 12.72%), within we diagnosed 04 cases of Spotted Mediterranean Fever (MSF) caused by *R. conorii*, and 02 cases of Murine Typhus caused by *R. typhi*, and only one (01) case of the Flea-borne Spotted Fever caused by *R. felis*. These serological results associated to the underlying Meningeal syndromes confirmed previously in all these cases in a hand, and the various clinical manifestation of Rickettsial and Meningeal symptoms among these patients in other hand, lead us to suggest the competitive physio-pathogenicity of the clinical expression between the two pathogens. These findings would provide more attention for the infectious disease specialists front of all confirmed Meningeal syndrome which may have a clinical similarity with the Rickettsial diseases especially in countries where the arthropod-borne zoonosis is highest.

Keywords: Rickettsia spp; Mediterranean Spotted Fever; Meningeal Syndrome; IFA Serology; Algeria Zoonosis

Introduction

Rickettsioses are considered as emerging or re-emerging arthropod-borne zoonosis since cases of human infection are continually described in worldwide, and due to widely geographic distribution to the ecology of their vectors [5,7]. The causative agent of Rickettsial is an intracellular bacterium from the genus *Rickettsia*, which are phylogenetically classified into four groups: Spotted Fever Group (SFG), Typhus Group (TG), Transitional group and ancestral group [15]. Serologically, the SFG *Rickettsia* are similar to the transitional and ancestral groups, but all are distinguishable from the TG *Rickettsia*. Within the SFG, *R. conorii* is the etiological agent of Mediterranean Spotted Fever (MSF), *R. rickettsia* the etiological agent of the Rocky Mountain Spotted Fever. Among the TG, *R. typhi* is the causative agent of Murine Typhus (endemic typhus) [8]. Based on its high sensitivity and specificity, the Immunofluorescence Assay (IFA) is the Gold Standard for serological diagnosis

of Rickettsial infections [16]. The Rickettsioses are transmitted by various arthropod vectors, as ticks, fleas, body lice and mites [3]. The host animals of these vectors are also important as they transport vectors to environment in and around places where humans live. When the Rickettsial host-vectors animals are autochthonous, a positive serology is related directly to the circulation of the bacteria in this region [1]. Different rickettsial infections tend to cause similar symptoms: fever, severe headache, a characteristic rash (Maculopapular, Purpuric), a general feeling of illness (malaise). The Mediterranean Spotted Fever is the most common rickettsioses occurring in the Mediterranean region, this disease is transmitted by the bites of the brown dog ticks; *Rhipicephalus sanguineus* [2]. Algeria is a Mediterranean basin country, where the warm climate covers a significant part. Consequently, several human-vector Rickettsioses have been studied, namely *R. conorii conorii* and *R. massiliae* detected in *Rhipicephalus sanguineus*, *R. aeschlimannii* de-

tected in *Hyalomma marginatum* [2,14]; Also 63 sera-human cases came back positive for *Rickettsia conorii conorii* in Western Algeria and other 14 human cases were diagnosed in eastern Algeria [2,3].

In other respects, Meningococcal Syndromes are also one of the most common motives for consultation in the summer period at the Infectious Diseases Emergency in Algeria. It is necessary to know that Meningeal Syndrome is the set of symptoms associated with irritation pathological of the meningeal envelopes of the central nervous system. Its detection requires emergency hospitalization for lumbar puncture and Cerebro-Spinal Fluid (CSF) analysis for diagnosis etiological. The positive diagnosis of meningeal syndrome is defined by the triad: Headache, vomiting, stiff neck. In fact, lumbar puncture remains the exclusive criterion for diagnosis of acute meningeal syndrome [20].

Nowadays in Algeria, we have to consider the balance between the large Rickettsial symptoms and the lack of biological diagnostic means which are not widely available. Consequently, in most cases the infectious disease specialists rely on the clinical diagnosis. For instance, face to a clinical picture in favour of Rickettsioses, with or without an underlying infection (Meningeal Syndrome or others), due to the lack of biological diagnostic tools for rickettsiosis, aiming to confirm the clinical diagnosis provided, creates a critical diagnostic challenge and also a crucial therapeutic approach. In light of these considerations, our study aims to highlight the relationship between clinical suspicion of Rickettsioses and its serological confirmation in patients with an underlying meningeal syndrome, especially when we consider the common clinical signs between the two infections; as fever, headaches. Our study was conducted at the Algerian National Centre of Infectious Diseases EL-HADI FLICI Hospital.

Material and Methods

Study design

In order to show evidence, the relationship between clinical suspicion of Rickettsioses and its serological confirmation in patients with an underlying meningeal syndrome, we considered wise to focus our study at the National Reference Centre for Infectious Diseases in Algeria; named ELHADI FLICI Hospital-Algiers, which admits patients from all the Algerian departments. Our study was conducted between July and September 2017. knowing that Algeria is a warm country of the Mediterranean basin, this period coincides with summer season where vector-borne and tropical diseases are highest. A total of 55 patients coming from

different departments of Algiers, were admitted to our hospital and included in the study.

Inclusion criteria

In order to select the patients who well respond to our study, we considered only patients who were diagnosed for a Meningeal Syndrome, based on a clinical confirmation and a positive biological findings of the Cerebrospinal Fluid (CSF) study; these patients should present other strange clinical signs which are not associated to the Meningeal Syndrome and they are clinically in favour of Rickettsial infections by more than three from the following signs: sudden onset, high fever, severe headache, arthralgia, myalgia, ticks bits, a characteristic rash (maculopapular or purpuric rash), taches noire and a general feeling of illness. A total of 55 patients were enrolled in the study, 14 adult males (25.45%), 22 adult females (40.00%), and 19 children (under 15 years old, 34.54%: 11 males and 9 females), the mean age was 24.03 (2 to 50 years old). In parallel, for each patient we completed a questionnaire in order to have more information about them; such as epidemiological data, housing area (rural or not), contact with ticks/animals, profession, the notion of bite of the ticks.

Sample's collection

A total of 55 sera samples were collected aseptically in suitable dry tube. The samples were conserved at -20°C to handle them at the URMITE (Emerging Tropical Infectious Diseases Research Unit at the Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) Marseille; for IFA serology and q PCR for the rickettsial spp.

Serological assays

Serologic tests were performed using an indirect immunofluorescent antibody (IFA) assay, which is the reference method for the serodiagnosis of Rickettsioses. At the serological service of the IHU Marseille, we test a panel of Rickettsial antigens; as *R. conorii*, *R. felis*, *R. typhi*. Immunoglobulin G (IgG) antibody titers of 1:128, seroconversion in paired serum specimens, or IgM antibody titers of 1:32 against any species were considered evidence of recent *Rickettsia* infection [2].

DNA extraction and Real time PCR

A total of 200 µL of DNA was extracted from the positive sera by IFA, using the QIAamp Tissue Kit by QIAGEN-BioRobot EZ1, according to the manufacturer's instructions (Qiagen, Hilden, Germany). Extracted DNA from sera was stored at -20°C under sterile conditions until it was used in PCR assays. Sera extracted DNA

was used in qPCR amplifications the *gltA* gene of *Rickettsia* species [19]. Positive samples are further amplified by PCR targeting the outer membrane protein (*ompB*) [17] and citrate synthase (*gltA*) genes [18]. The final qPCR reaction mixture consisted of 5 µL DNA with 15 µL of mix from the Roche PCR Kit (Roche Diagnostics, Meylan, France). The PCR cycling parameters for the qPCR were 5 minutes at 95°C followed by 39 cycles each consisting of 5 sec of denaturation at 95°C and 30 seconds of annealing at 60°C.

Ethics statement

All the patients gave us permission to include in the study, by interview information, blood samples. Clinical data were obtained through a standardized questionnaire with clinical information, contact with animal, health history. These data were analysed retrospectively when the serological analysis or molecular test were positives.

Results

IFA Serology

A total of 55 sera were collected from 55 patients who were hospitalized in the Algerian National Centre of Infectious Diseases EL-HADI FLICI Hospital, for clinical suspicion of Rickettsioses with an underlying confirmed meningeal syndrome. The percent distribution of signs and symptoms of all patients included in the study are summarized in table 1.

Signs and Symptoms	Number	Percentage
Fever	32	58.18%
Headache	27	49.09%
Arthralgia	44	80.00%
Myalgia	21	38.18%
Maculopapular Rash	17	30.90%
Purpuric Rash	09	16.36%
Taches noire	08	14.54%

Table 1: Percentage distribution of signs and symptoms of all patients included in the study.

The results shown in table 1, lead us to point that Fever and Arthralgia were the most common symptoms for all the patients in-

cluded in the study (58.18%, 80.00% respectively). However, only 14.54% of the population study have Taches noire, and 16.36% of them have a purpuric rash. Maculopapular rash is the most noticeable cutaneous symptom for the Rickettsial diseases, despite this we only find that in 30.90% patients. This distinction in symptoms from one patient to another, it would make challenging to diagnose certainty.

The screening for all the sera for the antigens against *R. conorii*, *R. felis* and *R. typhi*, came back positive for only 07 sera (07/55, 12.72%).

Detection of *Rickettsia* spp by quantitative q PCR

q PCR was used for the detection of *Rickettsia* spp in sera by employing *Rickettsia* specific primers and a probe designed to amplify the *gltA* gene. All the sera q PCR came back negative for the Rickettsial gene *gltA*, even those came back positive by IFA for any Rickettsial species. This negativity may be explained by the low quantity of bacteria DNA in the sera which makes difficult the DNA amplification and their detection

The IgG and IgM titers against *R. conorii*, *R. felis* and *R. typhi*, and q PCR results and other signs belonging to positive IFA are summarized in table 2.

Using IFA against *Rickettsia* spp antigens, we obtained only 07 positive samples from 55 ones (12.72%). Among of these positive samples, we note that 04 of them are Female and the 03 left are male. However, the Dogs/Ticks contact didn't reflect the real infectious status, because even with no Dogs/Ticks contact we found positive rickettsial titers. Otherwise, according to these IFA results, we diagnosed 04 cases of Spotted Mediterranean Fever (MSF) caused by *R. conorii*, and 02 cases of Murine Typhus caused by *R. typhi*, and only one (01) case of the Flea-borne Spotted Fever caused by *R. felis*. In parallel, the IFA of the patient number 06, came back positive four two (02) Rickettsioses, *R. conorii* and *R. felis*. These cross-reactive antibodies have to be confirmed by Western-Blot test, which makes the result more sensitive.

The four cases of MSF and the one case of Flea-borne Spotted Fever, they belong to the SFG of Rickettsial diseases; However, the two cases of Murine Typhus, belong to the TG of Rickettsioses.

Patient	Sex/age	Contact with dogs/Ticks	Titers against <i>R. conorii</i>		Titers against <i>R. felis</i>		Titers against <i>R. typhi</i>		q PCR <i>gltA</i> gene
			IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	
01	F/08	Yes	n	n	n	n	1:64	1:256	n
02	F/11	No	1:64	1:32	n	n	n	n	n
03	F/44	Yes	1:256	1:32	n	n	n	n	n
04	M/48	No	n	n	1:128	1:64	n	n	n
05	M/50	Yes	1:64	1:32	n	n	n	n	n
06	F/19	Yes	1:4096	1:128	1:4096	1:64	n	n	n
07	M/47	No	n	n	n	n	1:32	1:64	n

Table 2: Epidemiological history and IgG/IgM titers against *R. conorii*, *R.felis*, *R.Typhi*, and also the q PCR results in patients with IFA positive samples.

*n: negative. *All sera are screened as first-line with Total Immunoglobulin. if the serum is positive at 1/100 dilution, then the antibodies present in this sample are differentially quantified (IgG, IgM).

Discussion

Aiming to showcase the relationship between clinical suspicion of Rickettsioses and its serological confirmation in patients with an underlying confirmed meningeal syndrome, we focused our study at the National Centre of Infectious Diseases EL-HADI FLICI Hospital in Algiers. During the study period, from July to October 2017, high temperatures were recorded in Algiers (till 39.5°C); knowing that Algeria is warm country, in the summer season the vector-borne infectious diseases are highest. It is well known that the distribution of vectors and associated pathogen transmission rates can be affected by changes in the ambient temperature and climate [5]. Therefore, other species ticks are getting in the Rickettsial cycle, thus they increase potentially the risks of human infections.

Meningeal syndrome is the set of symptoms associated with irritation pathological of the meningeal envelopes of the central nervous system, this disease was confirmed clinically and biologically with all patients included in our study. Furthermore, a panel of clinical symptoms in favour of Rickettsial infections, was required for the inclusion criteria, such as fever, severe headache, a characteristic rash (maculopapular, purpuric), a general feeling of illness (malaise). A total of 55 sera belonging to 55 patients, were collected aseptically, and test by IFA Rickettsial serology and molecular detection of *Rickettsia spp* in the positive sera. Rickettsial IFA serology came back positive four 07 sera from the 55 tested (12.72%), whereas, the molecular detection of *Rickettsia spp* targeting the *gltA* gene was negative for all the sera. The positivity of

Rickettsial IFA varies from patient to patient, precisely 04 cases of Spotted Mediterranean Fever (MSF), 02 cases of Murine Typhus, and only one (01) case of the Flea-borne Spotted Fever. The positive patient’s sera for Rickettsioses and the diagnosed underlying Meningeal syndromes in all these cases in a hand, and the various clinical manifestation of Rickettsial and Meningeal symptoms among these patients in other hand, lead us to suggest the competitive physio-pathogenicity expression between the two pathogens. All cases develop symptoms with Fever or more clinical findings. The most common finding was the presence of Maculopapular Rash and arthralgia. This different expression of clinical symptoms for the both pathogens (Meningeal and Rickettsial), probably depend on the severity of the disease and may range from mild to more severe ones. It is noteworthy to assess these results concerning the co-infections between the Meningeal pathogen and the *Rickettsia* spp.

In addition, further studies took also in account the Rickettsial diseases. In Western Algeria, Oran, the first cases of MSF have been clinically diagnosed for the first time in 1993 and since that time the number of cases has steadily increased to reach 134 in 2004 [2]. Mouffok, *et al.* in 2006, conducted a study in Western Algeria in order to present the descriptive clinic and epidemiology, to identify more severe forms, the presence of the multiple eschars, and different rickettsial strains caused the disease, where they found 63 positive IFA Rickettsial serology from out 104 sera, and they also reported that all the patients included in the study had fever, and 44% of them presented underlying diseases, und 72% of the

population study have a Maculopapular rash. All the same, Mouffok., *et al.* in 2009, reported 24 positive IFA serology for *R. conorii* (24/36), belonging to Algerian children patients. These results are in concordance with ours in term of clinical expression of Rickettsial disease and specially the presence of an underlying infection. In addition, Mouffok., *et al.* in 2011, evaluated the advantage of skin swab samples (Eschar) for diagnosis of Rickettsial diseases in Algeria, by a molecular detection (q PCR) of the *RC0338 gene* which is specific of *Rickettsia spp*, they obtained 63.4% of positive samples, these result confirmed that the efficiency of the skin swab sampling to diagnose the Rickettsioses, and also confirmed the presence of the Rickettsial pathogen in Algeria. Another study was occurred by Mokrani., *et al.* in 2012, aiming to have a prevalence of Rickettsioses in Febrile Exanthemas in Eastern Algeria, where they calculated 12.96% of positive IFA serology confirmed by Western Blot, within 5 cases of *R. conorii*, 2 cases of *R. felis* and 4 cases of *R. typhi*, the left 03 cases belonged to other *Rickettsia species* (*R. aeschlimanii*). In a common epidemiological study of *Rickettsia felis* and Malaria in Africa, Mediannikov., *et al.* in Africa, they worked for a cohort of African patients, within 266 patients from Western Algeria, 183 patients from Tunisia and 48 patients from Morocco, and also 400 patients from Marseille as control patients. They reported 02 positive

blood q PCR for *R. conorii*, 01 positive blood q PCR for *R. conorii*, in Algerian and Moroccan patients respectively. However, even Tunisia and Marseille have no positive case to *R. conorii*. These results confirm the linear relationship between Rickettsioses and other underlying infection (Malaria in this case), as we reported in our study between Rickettsioses and Meningeal Syndrome. Nevertheless, Znazen., *et al.* in 2006, in Tunisia, they reported 86 positive IFA serology for *R. felis* confirmed by Western Blot from out 638 patient’s sera tested. In addition, in Greece, Chochlakis., *et al.* in 2017, conducted a study aimed to improve testing tick-borne disease, they got 28 positive IFA for *R. typhi* and 8 positive IFA for *R. felis*. Rickettsial diseases remain born-vector disease, mainly transmitted by arthropods, as ticks, fleas, body lice and mites.

In Algeria, several studies have been occurred in order to determine the various vectors and reservoirs of the Rickettsioses diseases, the table 03 summarized the results of studies in order to identify the borne-vector of *Rickettsia species* in Algeria.

The previous describing table 3, suggests the circulation of many *Rickettsia spp* in Algeria, transmitted mainly by ticks, which remain a very important vectors of the Rickettsial diseases, especially if they are transported by animal species where humans live.

Authors	Year	Vectors	q PCR gene targeted	Results	Rickettsia species
Bitam., <i>et al.</i>	2006	Ticks: - <i>Hyalomma marginatum</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>gltA ,OmpA</i> genes	21 positive qPCR of out 78	<i>R.conorii</i> <i>R. aschlimanii</i> <i>R. massilia</i>
Kernif., <i>et al.</i>	2012	Ticks: - <i>Ixodes ricinus</i> - <i>Dermacentor,marginatus</i>	<i>gltA ,OmpA</i> genes	15 positive qPCR of out 32	<i>R. helvetica</i> <i>R. monacensis</i> <i>R slovacca</i>
Lafri., <i>et al.</i>	2015	Soft Ticks: Acari: Argasidae	<i>gltA</i> gene	41 positive qPCR of out 154	<i>Novel Rickettsia</i>
Bessas., <i>et al.</i>	2016	Ticks: <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>gltA</i> gene	01 positive qPCR of out 115	<i>R conorii</i>
Leulmi., <i>et al.</i>	2016	Ticks: - <i>Rhipicephalus sanguineus sensu lato</i> - <i>Rhipicephalus bursa</i> - <i>Hyalomma scupense</i> - <i>Hyalomma excavatum.</i>	<i>gltA ,OmpA</i> genes	29 positive qPCR of out 191	<i>R. aschlimanii</i> <i>R slovacca</i>

Table 3: Summarize of the study’s results conducted in Algeria to identify the borne-vector of *Rickettsia species*.

Conclusion

In conclusion, based on serological findings and the reported clinical and epidemiological antecedents, there is a clear evidence

of the existence of human Rickettsial diseases in Algiers, especially with underlying infection. As we explained previously, both the Rickettsial diseases and Meningeal syndromes, could infect simul-

taneously the human and the clinical expression reflect the severity of the pathogens in question. These findings would provide more attention for the infectious disease specialists front of all confirmed Meningeal Syndrome which may have a clinical similarity with the Rickettsial diseases, especially in countries where the arthropod-borne zoonosis is highest.

Acknowledgment

The authors thank all the medical staff of the Algerian National Centre of Infectious Diseases, EL-HADI FLICI Hospital; specially, Dr SAAD-DJABALLAH A, Pr ACHOUR N; for here wide contribution; also, the Diagnosis Staff of the IHU-Marseille.

This work has benefited from state support, managed by the Agence Nationale pour la Recherche, including the Programme d'investissement d'Avenir; under the Reference Méditerranée Infection 10-IAHU-03.

Bibliography

- Juliana Anacleto Cabral Prata, *et al.* "Antibodies for *Rickettsia* spp. in patients with negativeserology for dengue virus, leptospirosis, and meningococcal disease in municipalities of São Paulo State, Brazil". *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 49.5 (2016): 567-571.
- Mouffok N., *et al.* "Reemergence of Rickettsiosis in Oran, Algeria". *Annals of the New York Academy of Sciences* 1078 (2006): 180-184.
- Mokrani K., *et al.* "Human rickettsioses in the Batna area, eastern Algeria". *Ticks and Tick-borne Diseases* 3 (2012): 363-365.
- Znazen A., *et al.* "*Rickettsia felis* Infection, Tunisia". *Emerging Infectious Diseases* 12.1 (2006) 138-140.
- Chochlakis D., *et al.* "Potential exposure of humans to *Rickettsia felis* in Greece". *Acta Tropica* 178 (2018): 40-45.
- Mouffok N., *et al.* "Diagnosis of Rickettsioses from Eschar Swab Samples, Algeria". *Emerging Infectious Diseases* 17.10 (2011): 1968-1969.
- Mediannikov O., *et al.* "Common Epidemiology of *Rickettsia felis* Infection and Malaria, Africa". *Emerging Infectious Diseases* 19.11 (2013) 1775-1783.
- Kantsø B., *et al.* "Evaluation of serological tests for the diagnosis of rickettsiosis in Denmark". *Journal of Microbiological Methods* 76 (2009): 285-288.
- Kernif T., *et al.* "Spotted fever group rickettsiae identified in *Dermacentor marginatus* and *Ixodes ricinus* ticks in Algeria". *Ticks and Tick-borne Diseases* 3 (2012): 379-380.
- Mouffok N., *et al.* "Mediterranean spotted fever in Algerian children". *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 15.2 (2009): 290-291.
- Leulmi H., *et al.* "Detection of *Bartonella tamiae*, *Coxiella burnetii* and rickettsiae in arthropods and tissues from wild and domestic animals in northeastern Algeria". *Parasites and Vectors* 9 (2016): 27.
- Bessas A., *et al.* "Molecular evidence of vector-borne pathogens in dog and cat and their ectoparasites in Algiers, Algeria". *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 45 (2016): 23-28.
- Lafri I., *et al.* "Detection of a novel *Rickettsia* sp. in soft ticks (Acari: Argasidae) in Algeria". *Microbes and Infection* 17 (2015): 859-861.
- Bitam I., *et al.* "First molecular detection of *R. conorii*, *R. aeschlimannii*, and *R. massiliae* in ticks from Algeria". *Annals of the New York Academy of Sciences* 1078 (2006): 368-372.
- Walker DH and Ismail N. "Emerging and re-emerging rickettsioses: endothelial cell infection and early disease events". *Nature Reviews Microbiology* 6 (2008): 375-386.
- La Scola B. "Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases". *Journal of Clinical Microbiology* 35 (1997): 2715-2727.
- Roux V and Raoult D. "Phylogenetic analysis of members of the genus *Rickettsia* using the gene encoding the outer-membrane protein rOmpB (ompB)". *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 4 (2000): 1449-1455.
- Roux V., *et al.* "Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae". *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 47 (1997): 252-261.
- Stenos J., *et al.* "A highly sensitive and specific real-time PCR assay for the detection of spotted fever and typhus group *Rickettsiae*". *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 73 (2005): 1083-1085.
- Syndromes méningés de l'adulte (1996).

Volume 1 Issue 11 November 2018

© All rights are reserved by Ghaoui H., *et al.*

Résumé :

Les **Rickettsioses** sont des maladies infectieuses, ré-émergentes, polymorphes, potentiellement mortelles, mondialement répandues. Ce sont des maladies dues à des bactéries intracellulaires strictes , appelées les **Rickettsies** , associées aux arthropodes, essentiellement aux **tiques**, mais aussi aux poux, aux puces ou à d'autres acariens. Actuellement, l'épidémiologie des **Rickettsioses** en Algérie est très peu connue pour ne pas dire inconnue. Tous les cas de **Rickettsioses** recrutés au niveau du service des maladies infectieuses « **l'hôpital EL HADI FLICI** » d'Alger , entre juillet et octobre 2017, ont fait l'objet d'une étude précisant l'âge, le sexe, notion d'animaux dans l'environnement , les lésions observées , durant cette période ; **07** cas de **Rickettsies** ont été identifiés par **IFI**: **04** cas de **Fièvre Boutonneuse méditerranéenne** , **02** cas de **Typhus Murin** et **02** cas de **Fièvre à Puce Tachetée**. Au cours de notre étude, le diagnostic est basé sur un questionnaire standardisé, un tableau clinique en faveur d'une **Rickettsiose** à savoir une forte fièvre soudaine, forte céphalée, arthralgie, éruptions cutanées, myalgie, la recherche d'une ancre d'inoculation et surtout la notion de morsures de tiques.

Abstract :

Rickettsiosis are infectious diseases, re-emerging, polymorphic, potentially fatal and globally widespread diseases. These are diseases caused by strict intracellular bacteria, called **Rickettsia**, associated with arthropods, mainly **ticks**, but also lice, fleas or other mites. Currently, the epidemiology of **Rickettsiosis** in Algeria is very little known, if not unknown. All cases of rickettsiosis recruited from the infectious diseases department of the "**EL HADI FLICI**" hospital in Algiers, between July and October 2017, were the subject of a study specifying age, sex, concept of animals in the environment, lesions observed during this period; **07** cases of **Rickettsia** were identified by **IFA**: **04** cases of **Mediterranean Button Fever**, **02** cases of **Murine Typhus** and **02** case of **Spotted Flea Fever**. During our study, the diagnosis is based on a standardized questionnaire, a clinical picture in favour of **Rickettsiosis**, namely a sudden high fever, high headache, arthralgia, skin rashes, myalgia, the search for an inoculation anchor and especially the notion of tick bites.

الملخص:

أمراض الكريكتيس هي أمراض معدية ، ناشئة ، متعددة الأشكال ، يمكن أن تكون قاتلة ومنتشرة على مستوى العالم. هذه الأمراض تسببها البكتيريا داخل الخلايا الصارمة ، والتي تسمى الكساح ، مرتبطة بالمفصليات ، القراد بشكل رئيسي ، ولكن أيضًا بالقمل أو البراغيث أو العث الأخرى. حاليًا ، من المعروف أن وباء داء الكساح في الجزائر ليس معروفًا على الإطلاق. كانت جميع حالات الكساح المجتدة على مستوى قسم الأمراض المعدية " مستشفى الهادي فليسي " في الجزائر العاصمة ، بين يوليو وأكتوبر 2017 موضوع دراسة ، تحدد العمر والجنس وفكرة الحيوانات في البيئة ، والإفات التي لوحظت خلال هذه الفترة ؛ تم جمع **07** حالة من حالات الإصابة بالريكتسيا: **04** حالة من الحمى المتوسطية ، و **02** حالة من الفئران التيفوس ، و **02** حالة من الحمى المرقطة. خلال دراستنا ، يستند التشخيص إلى استبيان موحد ، وصورة سريرية لصالح الإصابة بالريكتسيا ، وهي الحمى المرتفعة المفاجئة ، والصداع القوي ، ألم مفصلي ، طفح ، ألم عضلي ، البحث عن مرسة للتلقيح وخاصة فكرة لدغات القراد.