

Résultats d'une étude multicentrique en Tunisie : Rickettsioses ...

Groupe d'étude

Le groupe

- 7 Services de M.Infectieuses / Médecine :
 - Moncef Khalifaoui ; Menzel Bourguiba
 - Lamia Ammari ; Tunis
 - Zouhour Hattab ; Sousse
 - Chawki Loussaief ; Monastir
 - Jihed Souissi ; CHU T. Sfar, Mahdia
 - Hejer Harrabi ; Kairouan
 - Emna Elleuch ; Sfax
 - Aida Ben Mustapha ; Jebeniana
- 1 Laboratoire Microbiologie
 - Abir Znazen ; Adnene Hammami CHU H. Bourguiba, Sfax
- 1 Laboratoire d'Entomologie
 - Ali Bouattour , Fatma Khrouf - Institut Pasteur Tunis
- 1 Laboratoire Microbiologie vétérinaire
 - Lilia Messadi ; EV Sidi Thabet







Groupe:

- 1^{er} Juin 2009 : 1^{ère} réunion du groupe
- Mi-Juillet 2012 : début des l'étude multicentrique
- Mi-October 2014 : dernier cas inclus
- Avril 2015 Résultats
- **A venir:**

Introduction:

- Les rickettsioses : émergentes et ré-émergentes
- Relativement bénignes Mais...
- Tunisie : FBM décrite par Connor et Bruch en 1909
- Les années 70-80 : presque rien!
- Depuis les années 90 : de +en+ diagnostiquées
 - Nouvelles espèces chez le vecteur, chez l'homme
 - Clinique : présentations cliniques non univoques
 - Diagnostic amélioré Mais....
 - Traitement : le même de référence, Mais alternatives...
 - Surveillance

Objectifs

- Etude épidémiologique , clinique et thérapeutique des rickettsioses en Tunisie
 - Quand faut- il penser ?
 - Comment confirmer le diagnostic ?
 - Quelles espèces responsables d'infections humaines ?
 - Comment traiter? et surtout place des F.quinolones ?
- Fréquence de 2 autres infections « apparentées »
 - Fièvre Q : *Coxiella burnetii*
 - *Bartonella*

Plan

- Introduction
- Matériel et Méthodes
- Résultats
 - Données épidémiologiques et cliniques
 - Rickettsioses confirmées
 - Traitement F.quinolones versus cyclines
 - Séroprévalence de Bartonella / patients infectés par VIH
- Conclusions et perspectives


Matériel et Méthodes

- Critères d'inclusion:
 - Age > 15 ans
 - Patients hospitalisés , + rarement suivis en consultation
 - Fièvre aiguë < 15 jours et inexpliquée
 - Clinique + Examens complémentaires non contributifs
- Pour chaque patient inclus :
 - Sérologie : paire sérum (2- 6 semaines intervalle)
 - Sang EDTA : PCR sang / LCR
 - Biopsie/ écouvillon cutanée escarre ou éruption

Méthodologie:

- Fiche de recueil de données
 - cliniques,
 - biologiques,
 - évolutifs
- Essai thérapeutique, randomisé, ouvert
 - Traitement de FBM
 - Fluoroquinolones vs doxycycline x 3-5 jours

Méthodes:

- Sérologie Rickettsioses : AC anti *R. conorii* et *R. typhi* par micro-immunofluorescence
- Les seuils de positivité étaient :
 - IgG $\geq 1/128$ et IgM $\geq 1/32$
- confirmation par sérologie si:
 - une séroconversion, ou  du titre ou 1^{er} Sérum (+)
 - Typhus group / Groupe boutonneux
 - Réaction croisée (différence < 2 dilutions des titres des Ac entre *R. conorii* et *R. typhi*)
- Confirmation moléculaire: qPCR (+) biopsie, écouvillon ...

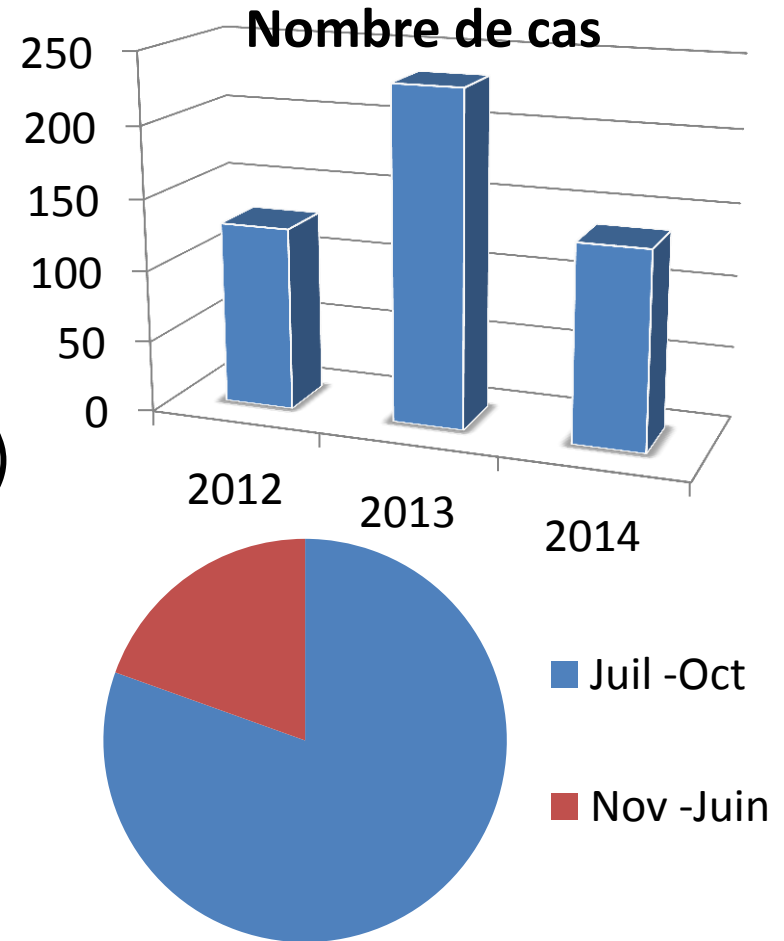
Plan

- Introduction
- Matériel et Méthodes
- Résultats
 - **Données épidémiologiques et cliniques**
 - Diagnostic des Rickettsioses
 - Traitement Fluoroquinolones versus cyclines
 - Séroprévalence chez les patients infectés par VIH
- Conclusions et perspectives

Résultats

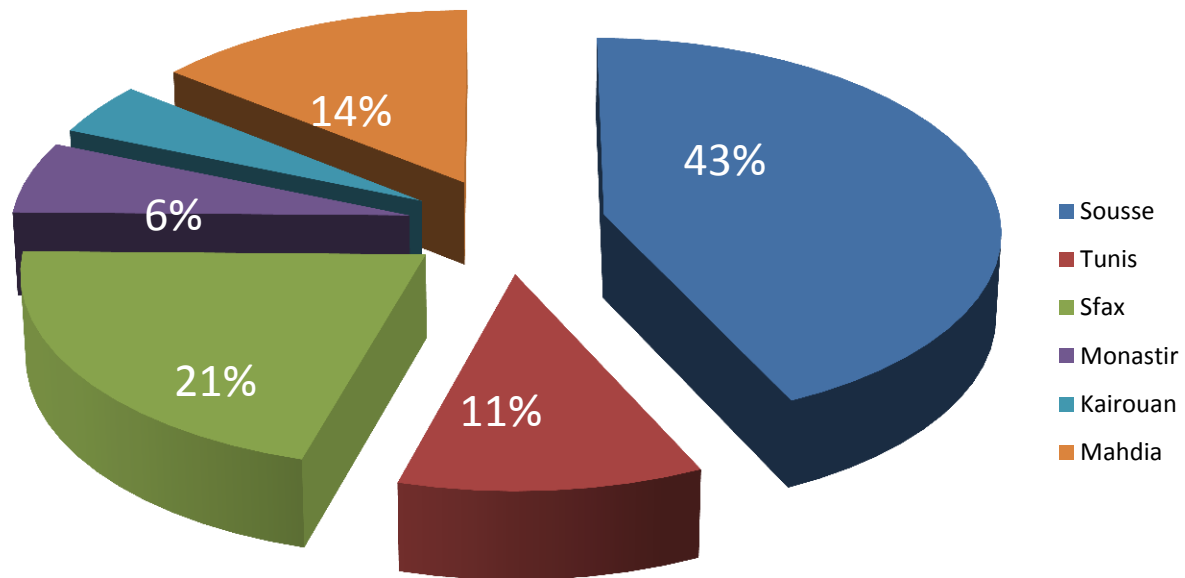
Population d'étude

- 2012-2014 :
 - 530 patients inclus
 - 497 dossiers analysés
 - Age moyen: 39 ans (16 – 92)
 - 262 hommes et 235 femmes
 - Répartition / Année /saison



Résultats

Répartition par centre



Résultats

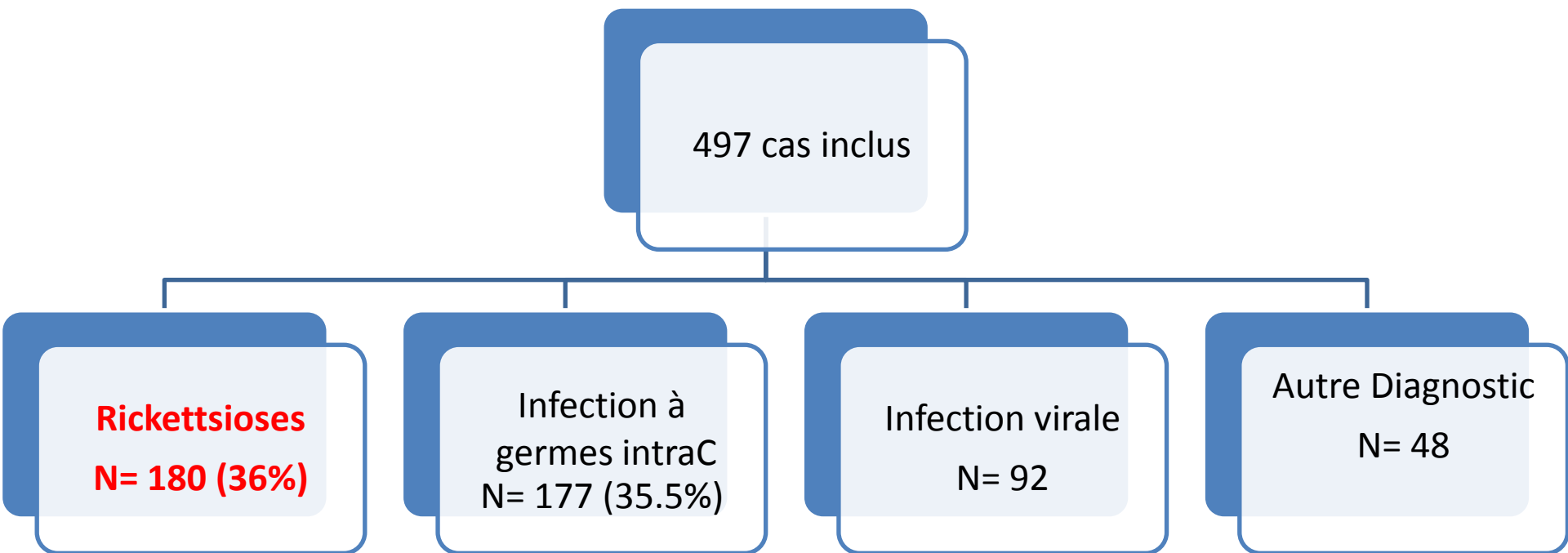
Les syndromes cliniques

	N (%)
Fièvre isolée	136 (27)
Fièvre éruptive + tache noire	202 (41) 49*
Méningite lymphocytaire M-E	70 (14)
Fièvre + S. respiratoires	17 (4)
autres	60 (12)
Total	497

* 2 taches noires chez 2 patients et 3 chez 1 patient

Résultats

Diagnostics retenus



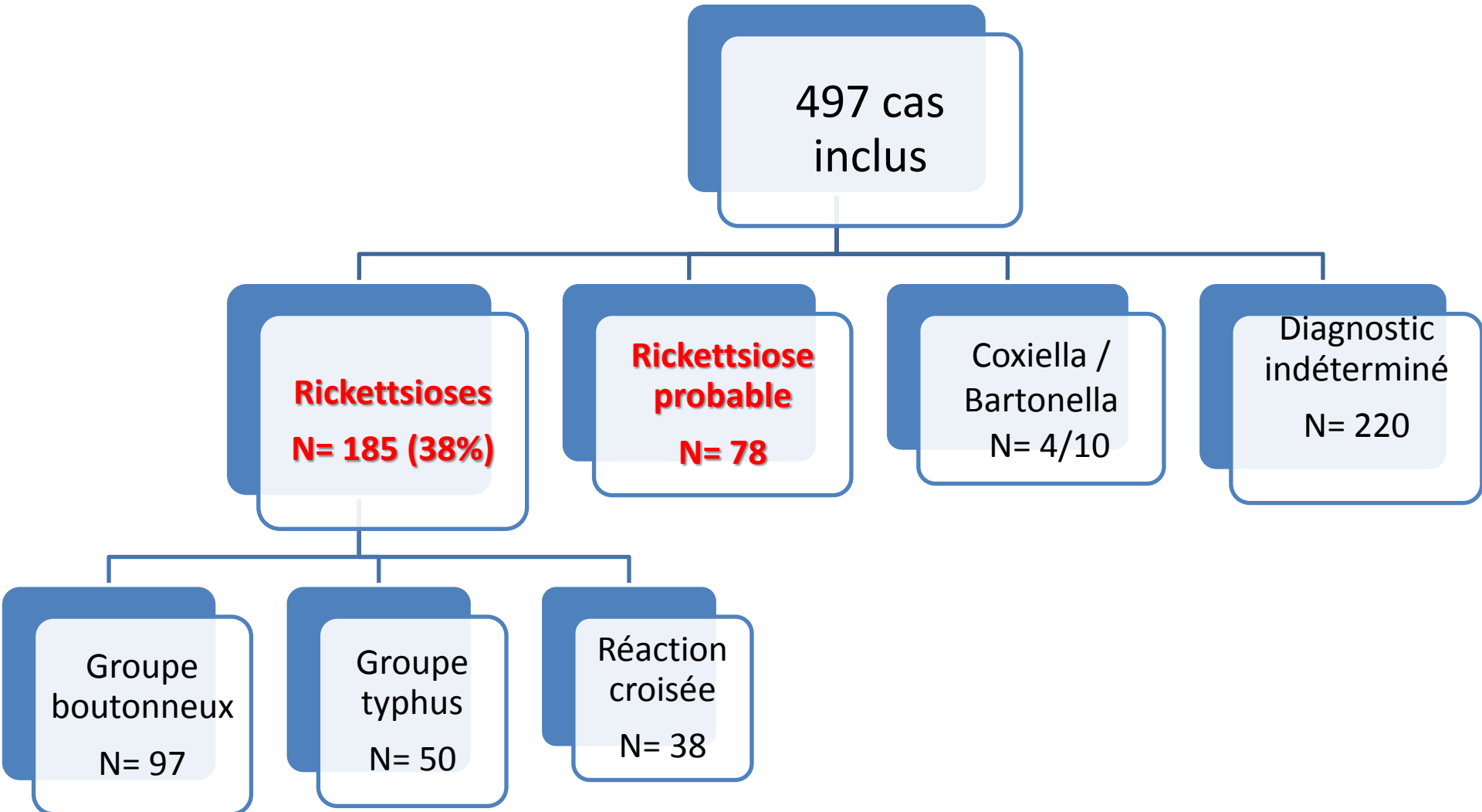
Résultats

Bilans effectués

- Sérologie 497 patients
 - 2^{ème} Sérologie 40 % (N= 199)
- PCR
 - Biopsies : 66 cas
 - Tache noire 32
 - Éruption cutanée 34
 - Ecouvillon : 16
 - Sang-EDTA : non testés

Résultats

Etiologies confirmées



Résultats

Etiologies confirmées

Rickettsioses
N= 185 (38%)

PCR seule

N= 15

PCR+Séro

N= 31

Séro seule

N= 139

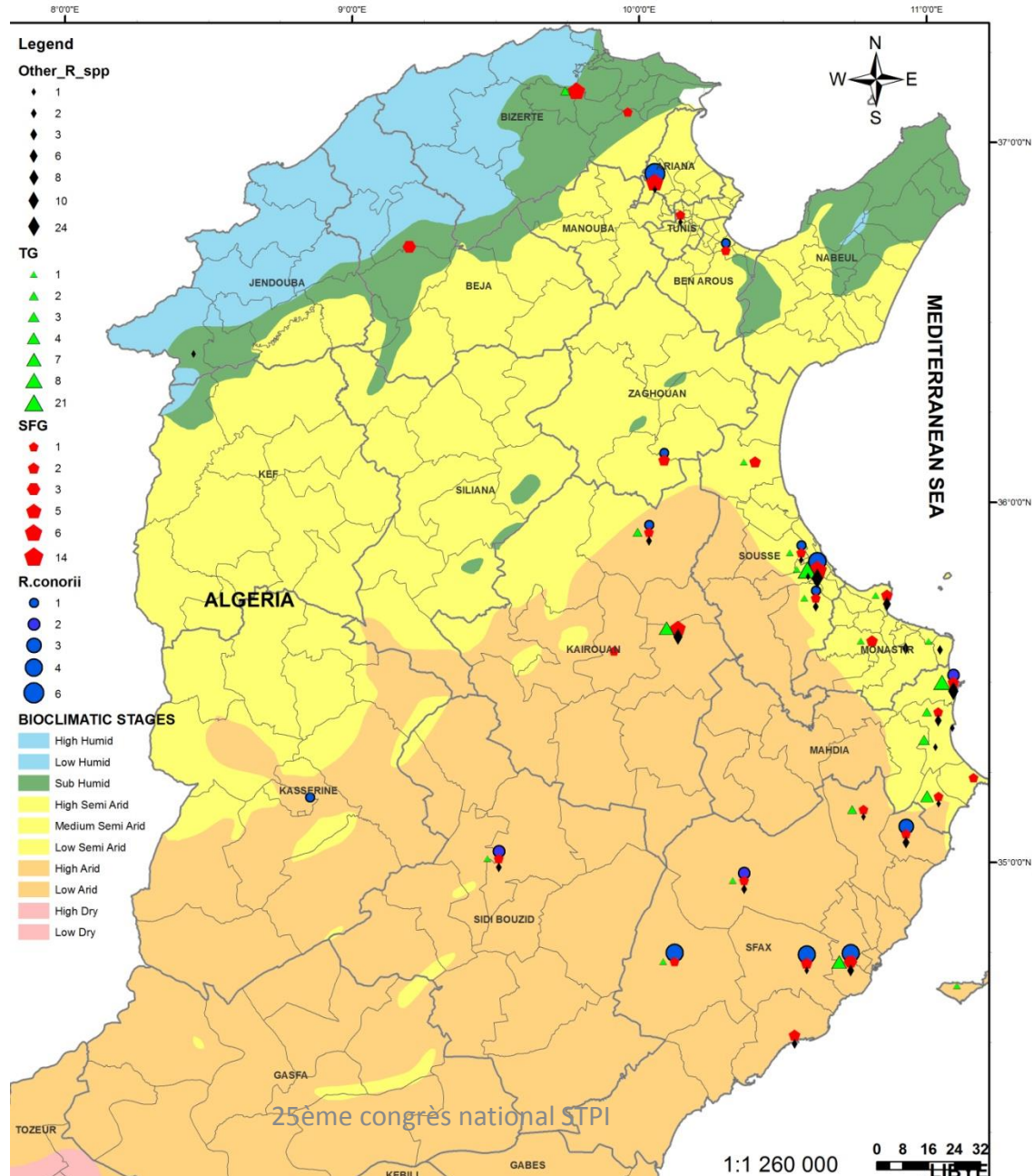
37 *R.conorii*

5 *R. typhi*

4 SFG indéterminées

17/04/2015

Répartition géographique



Résultats - Clinique

	N (%)	FBM	Typhus murin	<i>R.conorii/ R.typhi</i>
Fièvre isolée	136 (27)	9 (10%)	13 (26%)	10
Fièvre éruptive + tache noire	202 (41) 49	77 (78%) 32* (33%)	24 (48%) 3 (6%)	10 2
Méningite lymphocytaire M-E	70 (14)	8 (9%)	3 (6%)	4
Fièvre + S. respiratoires	17 (4)	3	2	8
autres	60 (12)		8 (+ signes respiratoires)	6
Signes de gravité				
Mortalité	1 (SFG probable)	0	0	

* 2 taches noires chez 2 patients 3 chez 1 patient

Formes Graves des rickettsioses

- 30 patients (16.2%).
- Méningites : 10 cas, encephalite: 5 cas
- Myocardite: 2 cas
- I. rénale : 2 cas
- I. hépatique : 8 cas
- Analyse multivariée 2 facteurs de risque
 - age > 50 years ($p=0.049$),
 - Délai traitement > 2 jours ($p=0.038$)
 - SFG ($p<0.0001$).

Résultats - Biologie

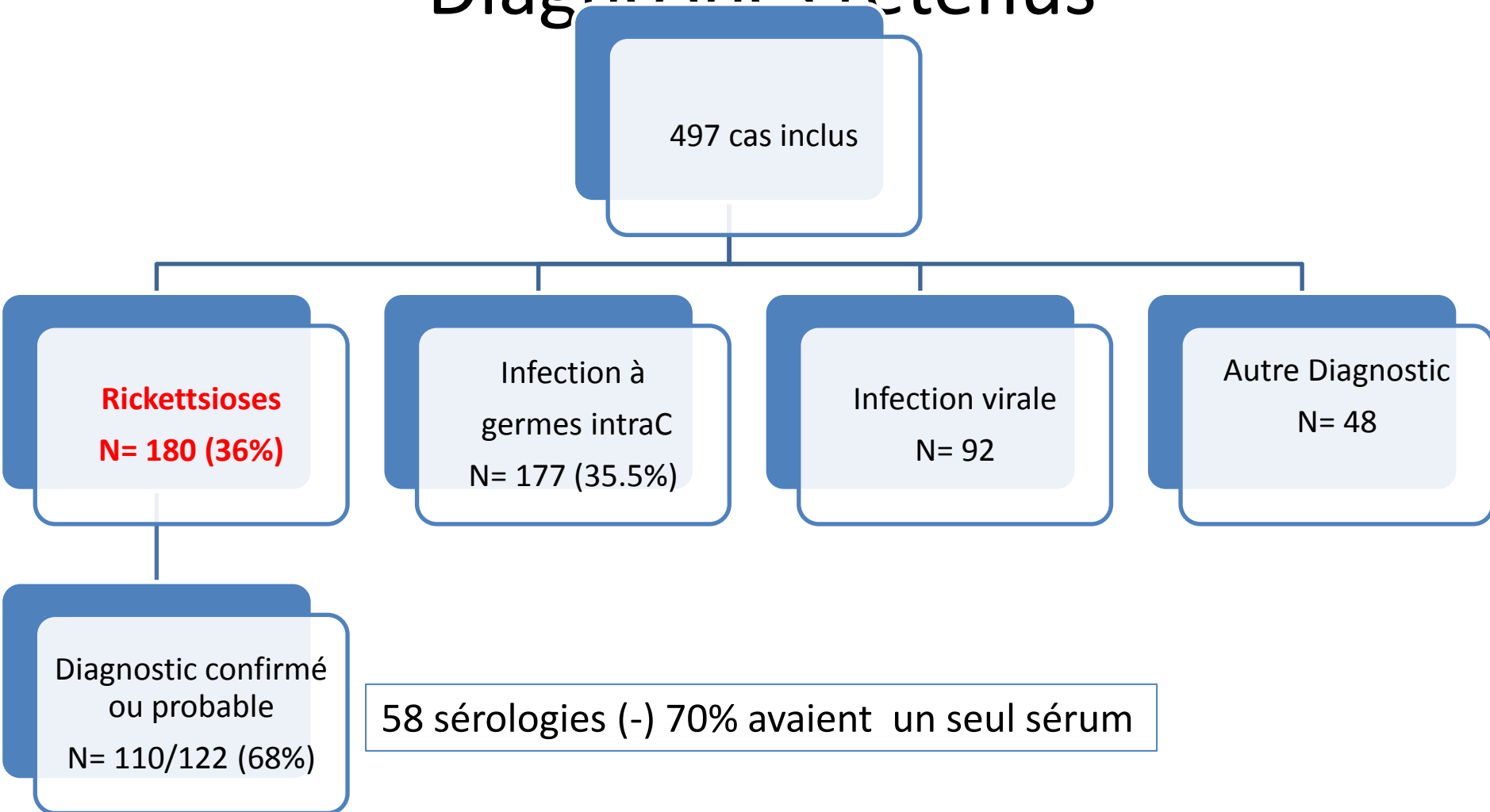
	FBM	Typhus murin	<i>Diagnostic Indéterminé</i>
ALSAT / ALAT > 50 UI	46 (50%)	34/45 (75%)	112 (62%)
GB < 10 000	72/93 (77%)	40 (80%)	138
< 5 000	20	15	48
PLAQ < 150 000	68/93	24	55
Total	97	50	186

Plan

- Introduction
- Matériel et Méthodes
- Résultats
 - Données épidémiologiques et cliniques
 - **Diagnostic des Rickettsioses**
 - Traitement Fluoroquinolones versus cyclines
 - Séroprévalence Bartonella chez les patients infectés par VIH
- Conclusions et perspectives

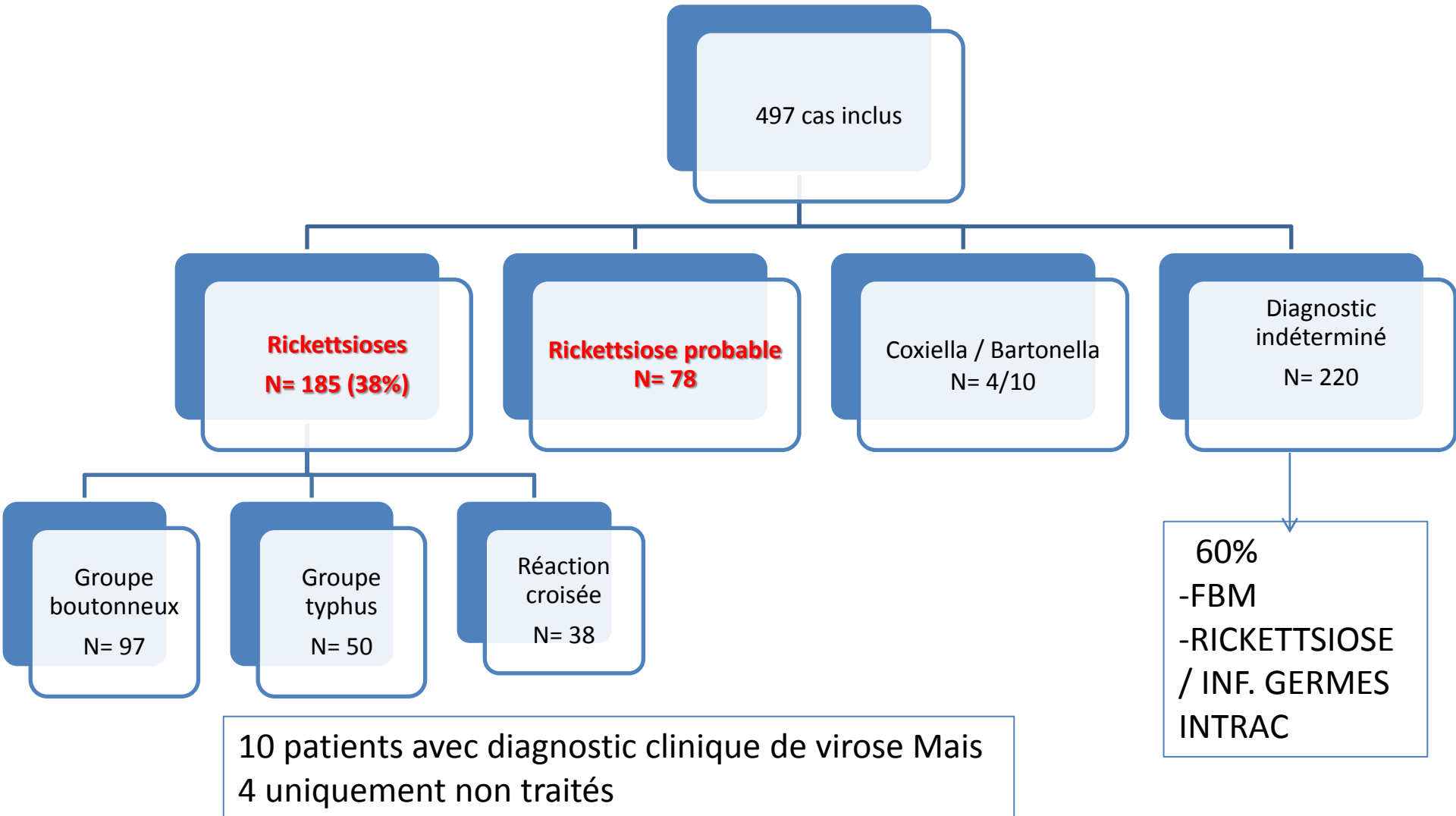
Résultats

Diagnostics retenus



Résultats

Etiologies confirmées

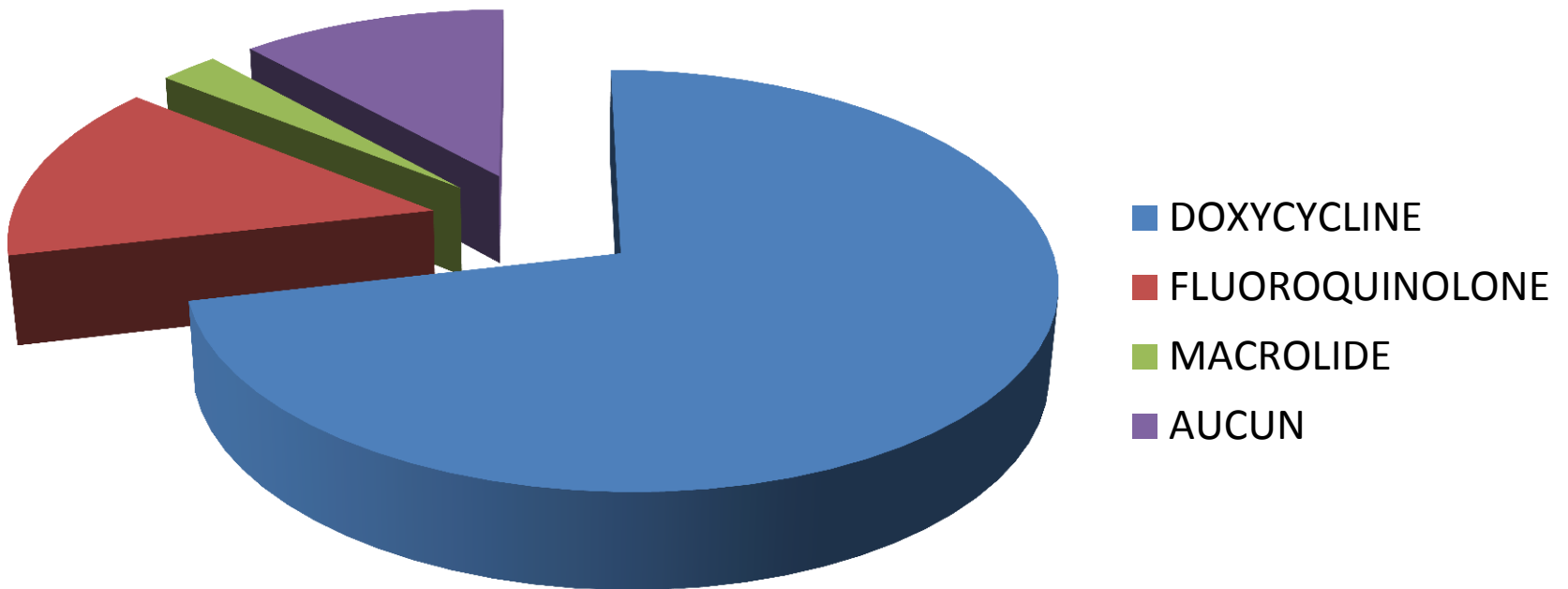


Plan

- Introduction
- Matériel et Méthodes
- Résultats
 - Données épidémiologiques et cliniques
 - Diagnostic des Rickettsioses
 - **Traitement Fluoroquinolones versus cyclines**
 - Séroprévalence chez les patients infectés par VIH
- Conclusions et perspectives

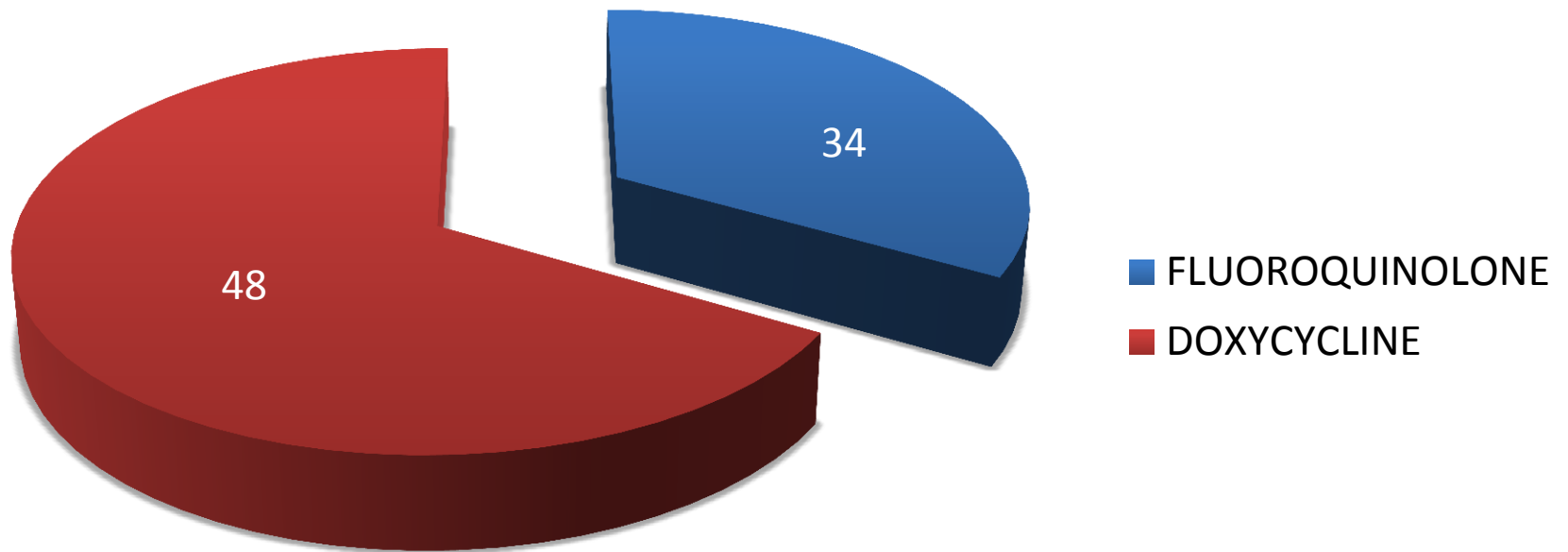
TRAITEMENT DES PATIENTS

NOMBRE DE CAS= 82 (42 + 34)



TRAITEMENT DES PATIENTS INCLUS

Nombre de cas= 112 inclus et 82 RETENUS



Résultats

- 2 (/ 34) cas graves sous fluoroquinolones :
 - meningite=1,
 - encephalitis=1
- 3 (/ 48) doxycycline :
 - myocardite=1,
 - Sepsis sévère=1
 - encephalite=1.
- Délai apyrexie :
 - 2.6 ± 1.04 days in the doxycycline group
 - 2.3 ± 1.09 days in the fluoroquinolones group ($p > 0.05$).
- Une patiente traitée par doxycycline : nécrose digitale et amputation.

Résultats

séroprévalence Bartonella

- 140 patients infectés par VIH
 - Age moyen = 38 ans (78 H , 62 F)
 - 86 % reçoivent un TARV
- Séroprevalence of *Bartonella* = 7.1%
- 7/10 *B.quintana* et *B.henselae*
- 1 patient SDF , 2 : contact avec les animaux
- 497 patients fébriles
 - 10 patients (2%)
 - 0 SDF et 7 /10 ayant un contact avec les animaux

CONCLUSIONS

- Infectiologues font correctement le diagnostic de rickettsiose. Mais
 - FBM et typhus
 - Traitent en excès
 - Faux diagnostic de virose
- AUCUN IMPACT
- Faut-il continuer à faire des sérologies dans les cas typiques et non graves
 - Les fluoroquinolones peuvent encore être considérés comme alternative aux cyclines pour le traitement des rickettsioses

CONCLUSIONS

- Les infections à *Coxiella* ne sont pas fréquentes en Tunisie
- La séroprévalence des infections à *Bartonella* est basse, mais plus élevée chez les patients infectés par VIH

Groupe:

- 1^{er} Juin 2009 : 1^{ère} réunion du groupe
- Mi-Juillet 2012 : début des l'étude multicentrique
- Mi-October 2014 : dernier cas inclus
- Avril 2015 Résultats
- **A venir:**
- **Continuer à collaborer pour**
 - Études cliniques et microbiologiques
 - **une surveillance active / avec OMNE**

MUSEE NATIONAL DU BARDO
BARDO NATIONAL MUSEUM



17/04/2015

25ème congrès national STPI

36