

Les Rickettsies : historique et actualité (1^{re} partie)

M. Ngwamidiba, D. Raoult, P.E. Fournier

Unité des rickettsies, IFR 48, CNRS UMR 6020, Faculté de médecine, Université de la Méditerranée, 27 Boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 05.

Correspondance : P.E. FOURNIER, voir adresse ci-dessus.

e-mail : Pierre-Edouard.Fournier@medecine.univ-mrs.fr

« ... ayant démontré que l'agent de transmission du typhus était le pou, nous n'avons pas douté un instant de son rôle dans la propagation de la maladie. L'agent du typhus exanthématique ne nous est connu que par une forme, non pas invisible, mais de dimensions singulièrement petites. »

Destin des Maladies infectieuses
Charles Nicolle, Prix Nobel 1928

Introduction générale

Les maladies infectieuses s'inscrivent parmi les multiples moteurs de l'évolution humaine. Ainsi, la peste nous a appris l'hygiène, le choléra à filtrer l'eau, et la tuberculose a conduit à la découverte des antibiotiques. Les rickettsioses sont actuellement considérées comme des maladies émergentes ou réémergentes, avec 21 maladies décrites. Aussi, nous entreprenons ici une trilogie qui, après un bref survol de l'histoire des rickettsioses, fera le point sur les connaissances actuelles dans les domaines de la taxonomie, la phylogénie, l'identification, notamment moléculaire, la génomique, les relations arthropodes-rickettsies, la physiopathologie, l'épidémiologie, les aspects cliniques, le diagnostic et le traitement.

Résumé/Abstract

Les Rickettsies : historique et actualité (1^{re} partie)

M. Ngwamidiba, D. Raoult, P.E. Fournier

La rickettsiologie ne recevra un nom qu'avec les travaux de Ricketts et von Prowazek en 1910, et ne cessera de s'alimenter d'espèces et de pathologies nouvelles. En tant que premières bactéries intracellulaires strictes décrites, la taxonomie des rickettsies rassemblait initialement sur la base de ce critère, un grand nombre de genres bactériens ultérieurement reclassés avec l'avènement du séquençage et la découverte d'horloges moléculaires telle que la sous-unité 16S de ARN ribosomique ou le cytochrome C. Pour l'identification des espèces de *Rickettsia*, de nombreux critères phénotypiques dont la morphologie, les tests de fixation du complément, de neutralisation de toxines, de sérotypage et les profils protéiques ont longtemps été utilisés. Mais c'est la comparaison des séquences de gènes, dont *ompA*, *ompB* et *sca4*, qui ont permis d'identifier très précisément les espèces du genre *Rickettsia* et de proposer une classification phylogénique fiable. Cependant, la position phylogénique d'espèces telles que *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia canadensis* et *Rickettsia bellii* n'a pu être déterminée avec certitude. Aussi, l'analyse basée sur la concaténation de plusieurs gènes, associée aux caractères phénotypiques peut constituer une meilleure alternative.

Mots-clés : rickettsies, rickettsioses, rickettsiologie, taxonomie, phylogénie, polyphasique, génomique, *sca*, gènes.

Rickettsia: history and current position

M. Ngwamidiba, D. Raoult, P.E. Fournier

In early part of the last century (1910) Ricketts and von Prowazek laid the foundation of modern rickettsiology. Their pioneering works eventually led to the recognition of new species and *Rickettsia* infections. As soon as *Rickettsia* are the first strictly intracellular bacteria described, its taxonomy gathered on the basis of this criterion: a great number of kinds of bacteria will be identified only with the advent of the sequencing and the discovery of molecular clocks such as ribosomal 16S RNA and cytochrome C. Many phenotypic criterion such as morphology, tests of complement, neutralization of toxins, mouse serotyping and SDS-page proved reliable. However, gene comparison (*ompA*, *ompB* and *sca4*) will make it possible to very precisely determine

Introduction

Les rickettsioses sont actuellement considérées comme des maladies émergentes ou réémergentes. Elles ont été décrites sur tous les continents. Les bactéries du genre *Rickettsia* sont des bactéries à Gram négatif, associées à des arthropodes qui en constituent les vecteurs, et pour certaines également les réservoirs. Cette association spécifique leur confère une répartition géographique soit limitée pour les rickettsies associées aux tiques, soit mondiale pour celles associées au pou du corps humain ou aux puces [1]. Certaines espèces actuellement reconnues comme pathogènes, ont initialement été isolées d'arthropodes et, pendant un temps, allant jusqu'à 65 ans pour *Rickettsia parkeri* [2, 3], elles ont été considérées comme non pathogènes pour l'homme [4]. Ainsi il est préférable, pour les espèces non mises en évidence chez l'homme, de parler d'espèces de pathogénicité inconnue. Du fait de leur multiplication intracellulaire obligatoire,

the species containing of the genus *Rickettsia* and to suggest a classification supported by high bootstrap values as well as antibiotics tests. Nevertheless, the phylogenetic position of species such *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia canadensis* and *Rickettsia bellii* could not be given with precision, and the polyphasic analysis of the classification of the *Rickettsia* species based on genes concatenation associated with phenotypic characters available might be alternatives for *Rickettsia* phylogeny.

Key words: Rickettsia, rickettsioses, taxonomy, phylogeny, polyphasic, genomics, sca, genes.

Antibiotiques 2006 ; 8 : 117-131

© Masson, Paris, 2006

Liste des abréviations

TIBOLA.	: Tick-borne lymphadenopathy
LAR.	: Lymphangitis-associated rickettsiosis
ARN.	: Acide ribonucléique
ARNr.	: Acide ribonucléique ribosomique
ADN.	: Acide déoxyribonucléique
SDS-PAGE	: Électrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de sodium dodécyl-sulfate
LPS.	: Lipopolysaccharide
PCR.	: Polymerase Chain reaction
RFLP.	: Restriction fragment length polymorphism
Sca.	: Surface cell antigen
MST.	: Multi-spacer typing
PFGE.	: Restriction fragment length polymorphism ou électrophorèse en champs pulsés
MLST.	: Multi-locus spacer typing
ATP.	: Adénosine tri-phosphate
ADP.	: Adénosine di-phosphate
AMP.	: Adénosine mono-phosphate
SPA.	: Surface protein antigen
G6PD.	: Glucose-6-phosphate déhydrogénase
ELISA.	: Enzyme linked immuno-sorbant assay
EDTA.	: Ethylène-diamine-tétra-acétique
CNR.	: Centre National de Référence
RMSF.	: Rocky Mountain spotted fever
MSF.	: Mediterranean spotted fever

obstacle majeur à leur isolement et leur identification par la plupart des techniques appliquées aux autres bactéries, les *Rickettsia* ont bénéficié plus tardivement des progrès scientifiques et technologiques acquis au cours des dernières années. La taxonomie des *Rickettsia* se basait initialement sur quelques caractères phénotypiques incluant leur écologie, les données épidémiologiques, le pouvoir pathogène expérimental ou clinique, puis le sérotypage [5]. Le manque de spécificité de la plupart des critères phénotypiques utilisés a conduit à regrouper au sein de l'ordre des *Rickettsiales* un groupe hétérogène de bactéries ayant essentiellement comme point commun d'être intracellulaires, y compris les *Chlamydia*. L'utilisation des acides nucléiques en tant qu'outil d'identification a permis de clarifier les connaissances taxonomiques et phylogéniques des bactéries intracellulaires, en particulier, l'étude des séquences du gène codant la sous-unité 16S de l'ARN ribosomique a bouleversé leur classification. *Coxiella burnetii*, l'agent de la fièvre Q et les *Bartonella* ont été retirées de l'ordre des *Rickettsiales*, qui ne contient plus actuellement que les genres *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Wolbachia* et *Neorickettsia*. Le genre *Rickettsia* comporte des espèces pathogènes pour l'homme qui sont responsables des rickettsioses boutonneuses et des typhus [1]. En dépit des données moléculaires, il persiste des désaccords entre rickettsiologistes quant à la définition des espèces du genre *Rickettsia*. Pourtant, 11 nouvelles espèces ont été décrites depuis 1984, ce qui porte à 21 le nombre d'espèces de *Rickettsia* actuellement validées.

Historique : des rickettsioses à la rickettsiologie

La rickettsiose la plus anciennement décrite, le typhus épidémique, encore appelé typhus à poux ou typhus historique

ou, chez les Anglo-Saxons, « epidemic typhus », « louse-borne typhus » ou « jail fever », est particulièrement liée à l'histoire de l'homme, de ses guerres, et des catastrophes qui l'ont affligé. Si le typhus épidémique a été incriminé dans la grande peste d'Athènes, la première description suffisamment précise de la maladie, pour la différencier d'autres épidémies, fut faite par Fracastor en 1546, qui en reconnut la transmission interhumaine ainsi que le rôle favorisant de la misère et des guerres [6]. Le nom de typhus exanthématique (du grec *tuphos* pour rappeler l'état de stupeur des malades) lui fut donné en 1760 par Boissiers de Sauvage. Enfin ce n'est qu'en 1836, que Gerhard différença le typhus épidémique de la typhoïde. Il fallut attendre le début du xx^e siècle pour que des progrès décisifs soient accomplis dans la description et la compréhension des rickettsioses.

PREMIÈRES DÉCOUVERTES

Entre 1906 et 1910, Ricketts démontra que la fièvre pourprée des montagnes rocheuses, dont le premier cas humain avait été rapporté en 1896 par Maxey dans l'Idaho [7, 8] était transmissible au cobaye et avait comme vecteur la tique des bois. En 1909, Charles Nicolle mit en évidence le rôle du pou de corps dans la transmission du typhus épidémique, ce qui lui valut le prix Nobel [9, 11]. Au cours de la même année, Ricketts puis von Prowazek isolèrent pour la première fois la bactérie en cause, mais le payèrent de leur vie, respectivement en 1910 et 1914 [12]. En 1910, Brill décrit une forme modérée de la maladie, apparemment non liée au pou [13], qu'en 1934 Zinsser attribua à la rechute de la maladie. Une autre rickettsiose, la fièvre boutonneuse méditerranéenne fut décrite pour la première fois en 1910 par Conor en Tunisie [14].

PREMIER TEST DIAGNOSTIQUE

En 1915, Weil et Felix isolèrent une souche de *Proteus vulgaris* des urines d'un patient atteint de typhus [15] et constatèrent, comme Wilson 6 ans plus tôt, que la bactérie réagissait avec le sérum du patient et celui d'autres patients atteints de typhus. En 1916, Felix avec une autre souche de *Proteus vulgaris* isolée des urines d'un patient, mit au point la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3396184>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3396184>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)