



CRMVT

Centre de Référence des Maladies  
Vectorielles liées aux Tiques  
Région Grand Ouest

3<sup>ÈME</sup> RÉUNION SCIENTIFIQUE

# ACTUALITÉS SUR TIBOLA ET FORMES APPARENTÉES

## FOCUS EN RÉGION OUEST



THOMAS GUIMARD



- Pas de conflit d'intérêt concernant cette présentation

- Remerciements

- Delphine Boucher pour le travail de thèse et les diapositives
- Vincent Dubée pour l'iconographie



- Plan

- De quoi parlons nous ? résumé, rappels et définitions
- Des spécificités dans l'Ouest ? Comparaison de notre série à la littérature
- Diversités des formes cliniques



# TIBOLA

## TICK-BORNE LYMPHADENOPATHY

ESCARRE D'INOCULATION



ADÉNOPATHIE(S)

VÉSICULE → ULCÉRATION → NÉCROSE

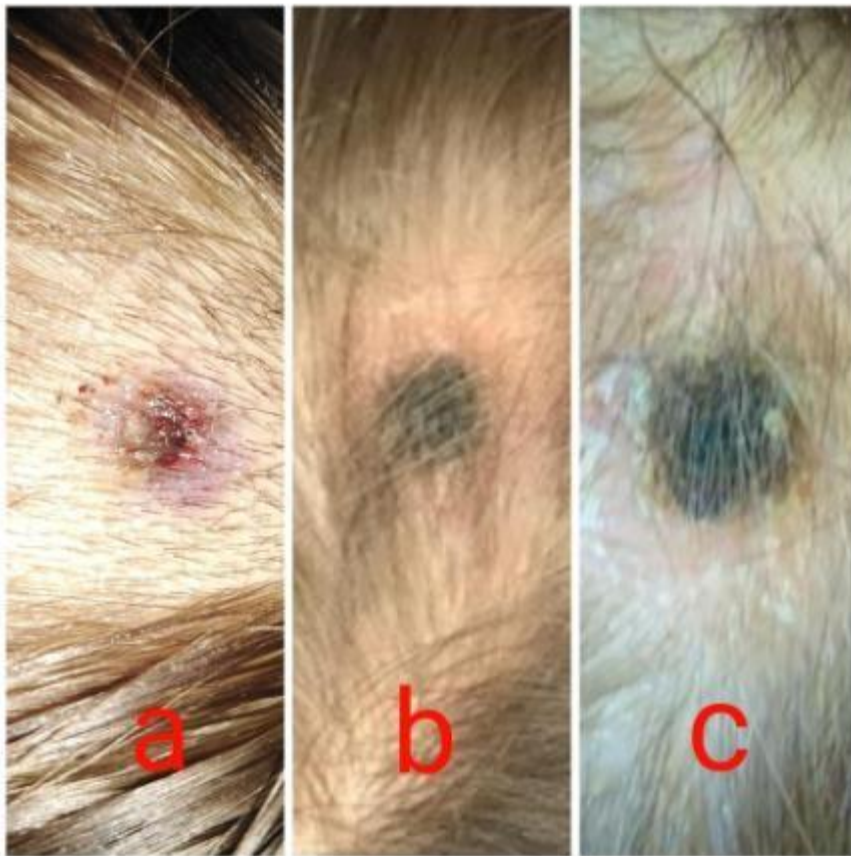
ZONE DE DRAINAGE



LOCALISÉES AU SCALP

66 -100%





**Fig. 1** Evolution of the scalp lesion. **a** Fibrinous membrane and skin erythema surrounding the bite site of *D. marginatus* (10 days after tick bite). **b** Black eschar surrounded by a slight erythema (40 days after tick bite), **c** Resolution of erythema (2 months after tick bite)

**VÉSICULE** → **ULCÉRATION** → **NÉCROSE-CROUTE**





**ALOPÉCIE CICATRICIELLE**

# TIBOLA

## TICK-BORNE LYMPHADENOPATHY

ESCARRE D'INOCULATION



ADÉNOPATHIE(S)

### SIGNES GÉNÉRAUX ET ASSOCIÉS

ASTHÉNIE, FIÈVRE, CÉPHALÉE,

RAIDEUR DE NUQUE, ARTHRO-MYALGIES,

ÉRUPTION CUTANÉE DIFFUSE, EXANTHÈME MACULEUX,

ŒDÈME DE LA FACE, CONJONCTIVITE

## DERMACENTOR GENUS

Température activité 4-16°C  
Diapause l'été  
Nombreux hôtes

♀

♂



## *D. marginatus*

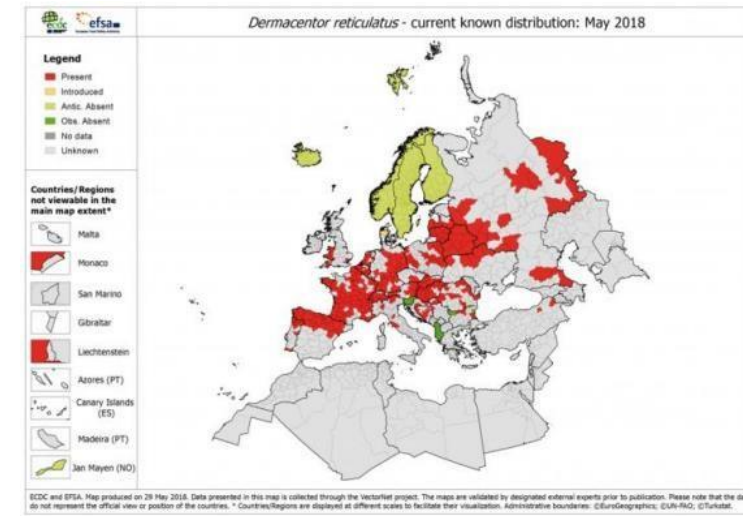
Pourtour méditerranéen  
Herbes hautes, buissons denses,  
forêts



## *D. reticulatus*

Europe de l'Ouest et centrale  
Régions humides et  
fraiches

## *Haemaphysalis punctata*



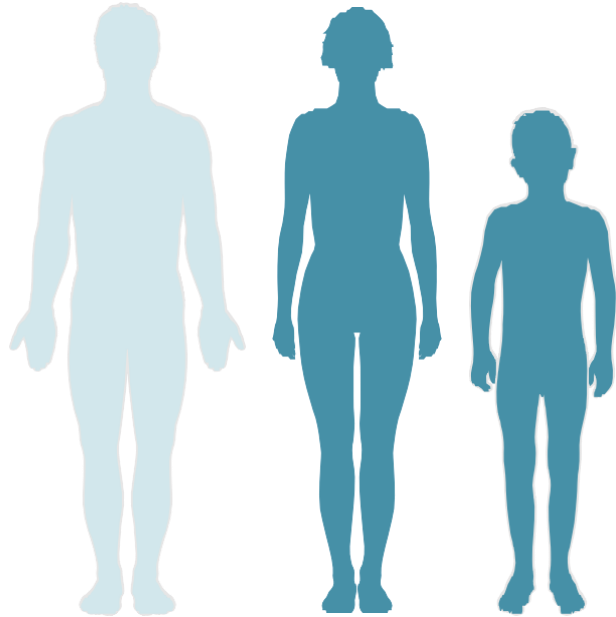
*R. Slovaca* (25-35%)  
*R. Raoultii* (65-75%)

5 à 10 jours

**TIBOLA**







## FEMMES ET ENFANTS

SEX RATIO F/H > 1 (9 SÉRIES / 10)  
MÉDIANE 9 – 37 ANS



## SEPTEMBRE À JUIN

CAS QUASI-INEXISTANT JUILLET-AOÛT



## CAS DE TIBOLA EN EUROPE

FRANCE, HONGRIE, ITALIE ET ESPAGNE

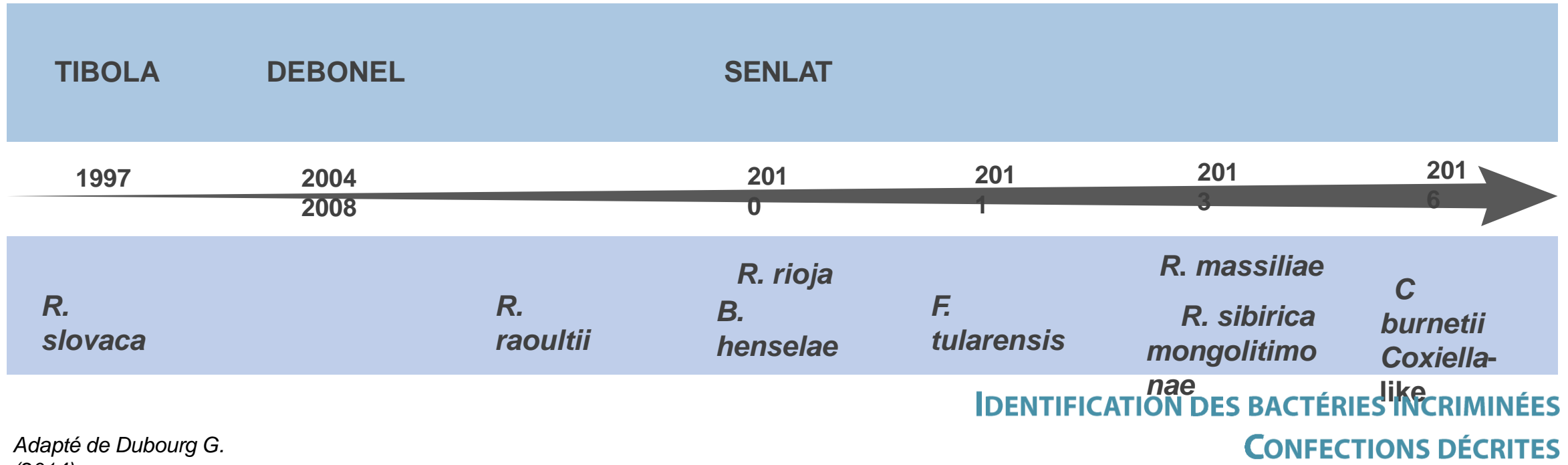
# HISTORIQUE

## TERMINOLOGIE DU SYNDROME ESCARRE-GANGLION(S)

**TIBOLA** Tick **BO**rne Lymph**A**dénopathy

**DEBONEL** **DE**rmacentor **BO**rn **N**ecrosis **E**rythema and Lymphadenopathy

**SENLAT** Scalp **E**scar **N**eck Lymph**A**denopathy after Tick bite



Adapté de Dubourg G. (2014)

# LAR

## LYMPHANGITIS-ASSOCIATED RICKETTSIOSIS

ESCARRE D'INOCULATION



LYMPHANGITE ADÉNOPATHIE



PRINCIPALEMENT

MEMBRES INFÉRIEURS

PRINTEMPS ETÉ



*Hyalomn*



ZONE DE DRAINAGE



*Rickettsia  
sibirica  
mongolitimonae*



## *Rickettsia sibirica mongolitimonae*

*Rickettsia sibirica mongolitimonae* human infection: A diagnostic challenge, *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2018



## SÉRIES DE CAS (≥ 5 CAS)

<i>Auteurs</i>	<i>Date de publication</i>	<i>Lieu recueil</i>	<i>Patient s</i>	<i>TIBOLA</i>
<i>Raoult et al.</i>	2002	France (Marseille) Hongrie (Budapest)	67	67
<i>Lakos et al.</i>	2002	Hongrie (Budapest)	86	NR
<i>Ibarra et al.</i>	2006	Espagne (Logroño)	54	54
<i>Selmi et al.</i>	2008	Italie (Lucca)	263	5
<i>Porta et al.</i>	2008	Espagne (Barcelona)	36	36
<i>Parola et al.</i>	2009	France (Marseille)	98	86
<i>Lakos et al.</i>	2012	Hongrie (Budapest)	50	50
<i>Beytout et</i>	2013	France (Clermont-Ferrand)	17	17
<i>Dubourg et</i>	2014	France (Marseille)	56	56

## ÉTUDE CHD VENDÉE – DR BOUCHER

OBSERVATIONNELLE RÉTROSPECTIVE MONOCENTRIQUE

CENTRE HOSPITALIER  
DÉPARTEMENTAL VENDÉE

2010 - 2016

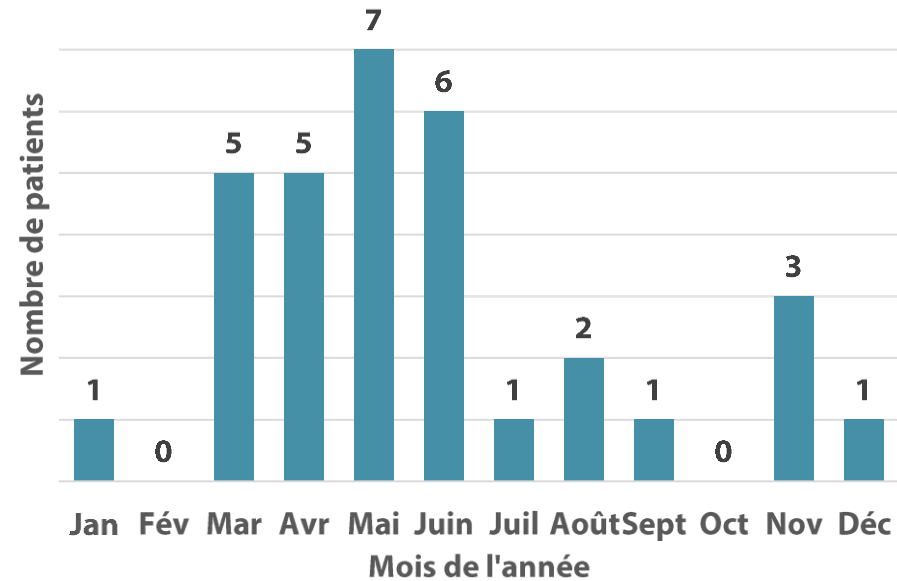
TIBOLA  
(n=32)

RECUEIL SUR DOSSIER MÉDICAL  
& QUESTIONNAIRE TÉLÉPHONIQUE

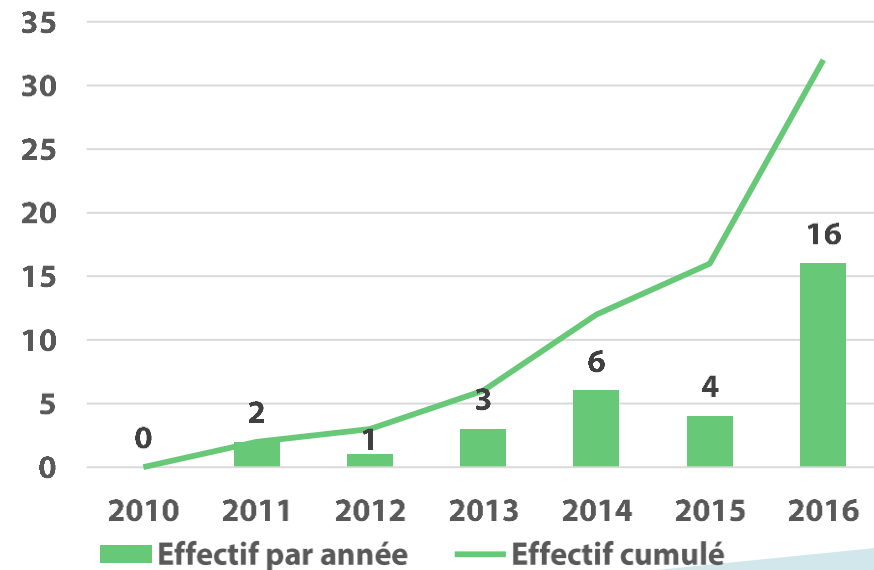
## SÉRIES DE CAS

Auteurs	Saisonnalité
<i>Raoult et al.</i>	Printemps
<i>Lakos et al.</i>	-
<i>Ibarra et al.</i>	Automne
<i>Selmi et al.</i>	Printemps/Hiver
<i>Porta et al.</i>	Printemps/Automne
<i>Parola et al.</i>	Printemps
<i>Lakos et al.</i>	Printemps/Automne
<i>Beytout et al.</i>	-
<i>Dubourg et al.</i>	Printemps/Automne

## ÉTUDE CHD VENDÉE



**PIC AU PRINTEMPS  
17 CAS (53%)**

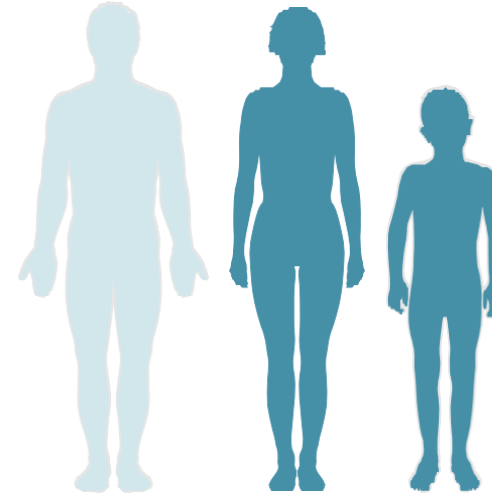


**50% DES INCLUSIONS  
EN 2016**

## SÉRIES DE CAS

Auteurs	Sex-ratio (F/H)	Enfants	Age moyenne/médiane
<i>Raoult et al.</i>	1,6	-	-
<i>Lakos et al.</i>	1,4	-	12,6
<i>Ibarra et al.</i>	1,5	17 % < 10 ans	37
<i>Selmi et al.</i>	1,5	60% < 18 ans	19,4
<i>Porta et al.</i>	0,8	78% < 18 ans	16,4
<i>Parola et al.</i>	2,5	23% < 12 ans	32
<i>Lakos et al.</i>	4,6	-	9
<i>Beytout et al.</i>	-	-	-
<i>Dubourg et al.</i>	2,1	41% < 19 ans	42

## ÉTUDE CHD VENDÉE



**37** ANS - ÂGE MÉDIAN  
[2 - 73 ANS]

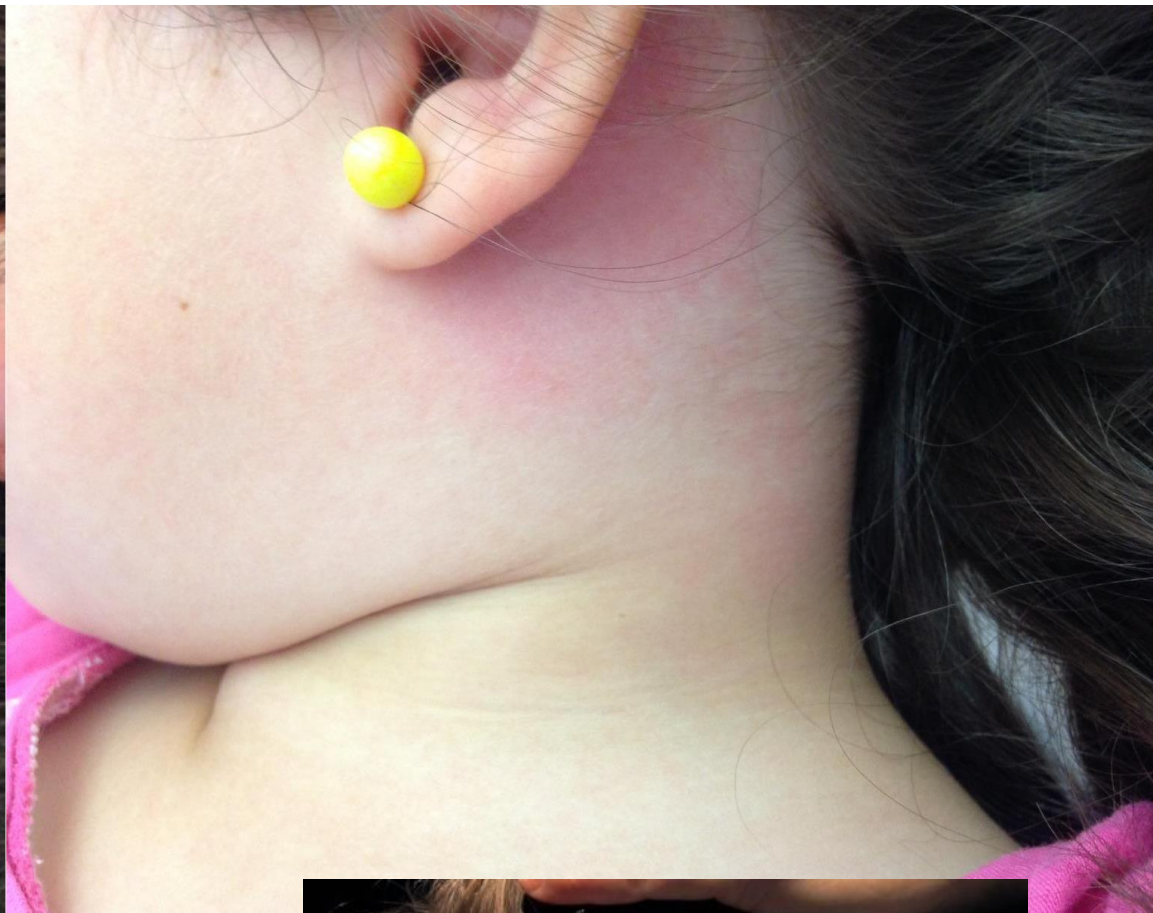
**100%** CONTACT  
MILIEU RURAL

RATIO F/H  
1,13

ENFANTS  
28%

**5,4 JOURS** INCUBATION  
MOYENNE





ÉTUDE CHD VENDÉE

SÉRIES DE CAS

Auteurs	Localisation lésion d'inoculation
<i>Raoult et al.</i>	-
<i>Lakos et al.</i>	Scalp (96%)
<i>Ibarra et al.</i>	Partie sup. corps (n=54, 100%) Scalp (n=48, 90%)
<i>Selmi et al.</i>	Scalp (n=5, 100%)
<i>Porta et al.</i>	Partie sup. corps (n=35, 97%) Scalp (n=34, 94%)
<i>Parola et al.</i>	-
<i>Lakos et al.</i>	-
<i>Beytout et al.</i>	Tête (n=12, 70,5%) ; Cou (n=2, 12%) ; Membre sup. (n=1, 6%)
<i>Dubourg et al.</i>	Scalp (n=56, 100%)

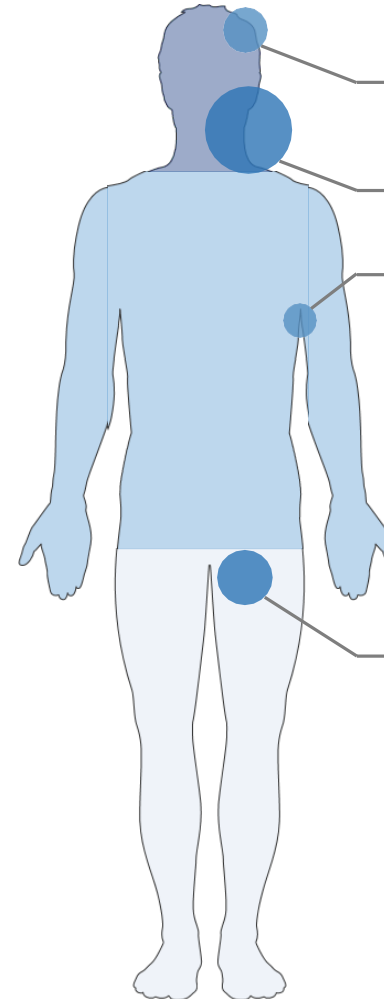
**100%**  
PARTIE SUPÉRIEURE DU CORPS

LOCALISATION DES LÉSIONS D'INOCULATION

Tête et cou (n=21)

Tronc et membres supérieurs (n=4)

Membres inférieurs (n=9)



LOCALISATION DES ADÉNOPATHIES

Tête (n=6)

Cou (n=18)

Axillaire (n=4)

Inguinale (n=9)

## CLINIQUE : SIGNES ASSOCIÉS

### SÉRIES DE CAS

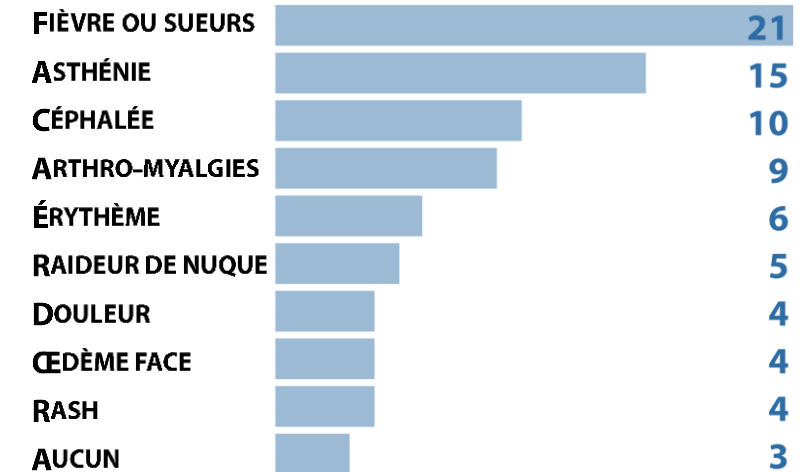
Auteurs	Fièvre	Autre signe cutané	Céphalée	Alopécie	Myalgies	Asthénie	Œdème de la face
<i>Raoult et al.</i>	12%	12%	0%	13,4%	-	12%	-
<i>Lakos et al.</i>	15%	-	-	39,5%	-	-	-
<i>Ibarra et al.</i>	37%	2%	50%	-	-	-	-
<i>Selmi et al.</i>	40%	-	-	40%	20%	60%	-
<i>Porta et al.</i>	53%	-	61%	42%	33%	-	8%
<i>Parola et al.</i>	29%	9%	59%	52%	-	66%	22%
<i>Lakos et al.</i>	-	-	-	-	-	-	-
<i>Beytout et al.</i>	53%	12%	88%	23,5%	-	-	-
<i>Dubourg et al.</i>	12%	16%	7%	14%	5%	-	-

## SIGNES CLINIQUES INCONSTANTS / ASPÉCIFIQUES



## ÉTUDE CHD VENDÉE

**29** PATIENTS AVEC UN OU  
PLUSIEURS SIGNES ASSOCIÉS



ASSOCIATION  
LA PLUS FRÉQUENTE

FIÈVRE  
ASTHÉNIE  
CÉPHALÉE

# TIBOLA

## TICK-BORNE LYMPHADENOPATHY

### SIGNES CUTANÉS

ÉRUPTION CUTANÉE DIFFUSE



V Dubée CHU  
Angers

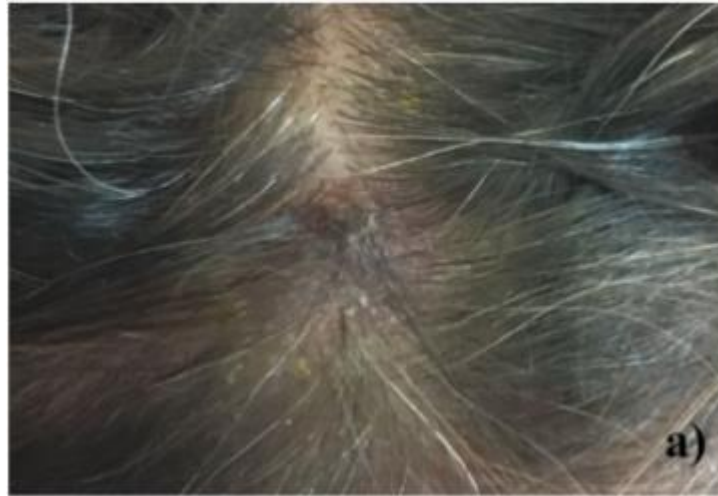
# TIBOLA

## SIGNES CUTANÉS

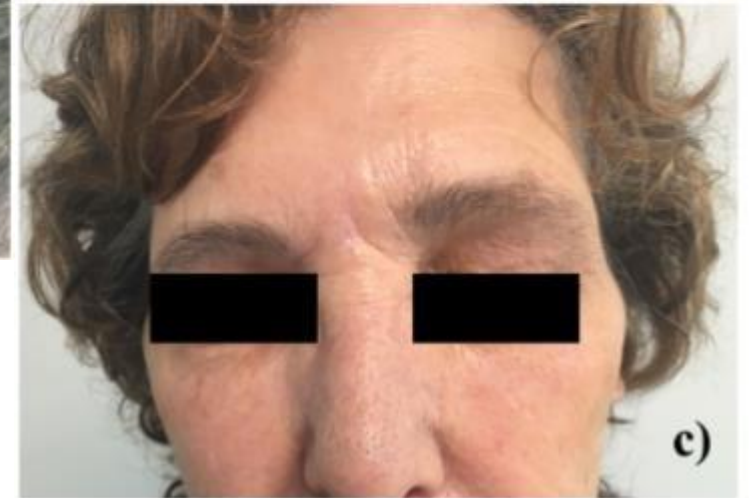
ŒDÈME DE LA FACE, CONJONCTIVITE



J. Beytout CHU, Clermont-Ferrand



*R.  
Slovaca*



*Cellulitis of the face associated with SENLAT caused by Rickettsia slovaca detected by qPCR on scalp eschar swab sample: An unusual case report and review of literature, Marie Hocquart, Ticks and Tick-borne Diseases, 2019*

# *Candidatus Coxiella massiliensis*

## Formes cliniques particulières

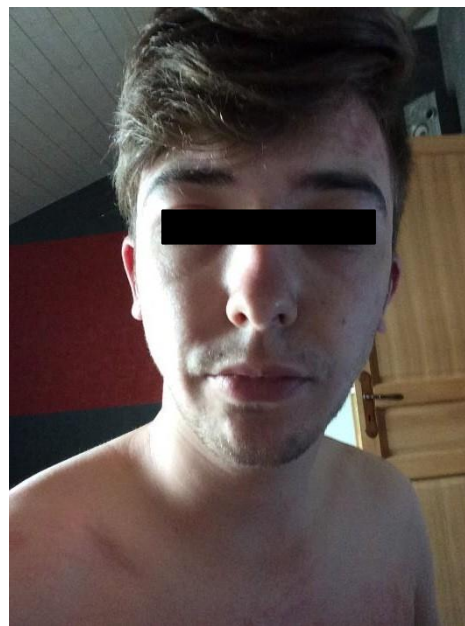
- Escarre douloureuse, douleur prolongée



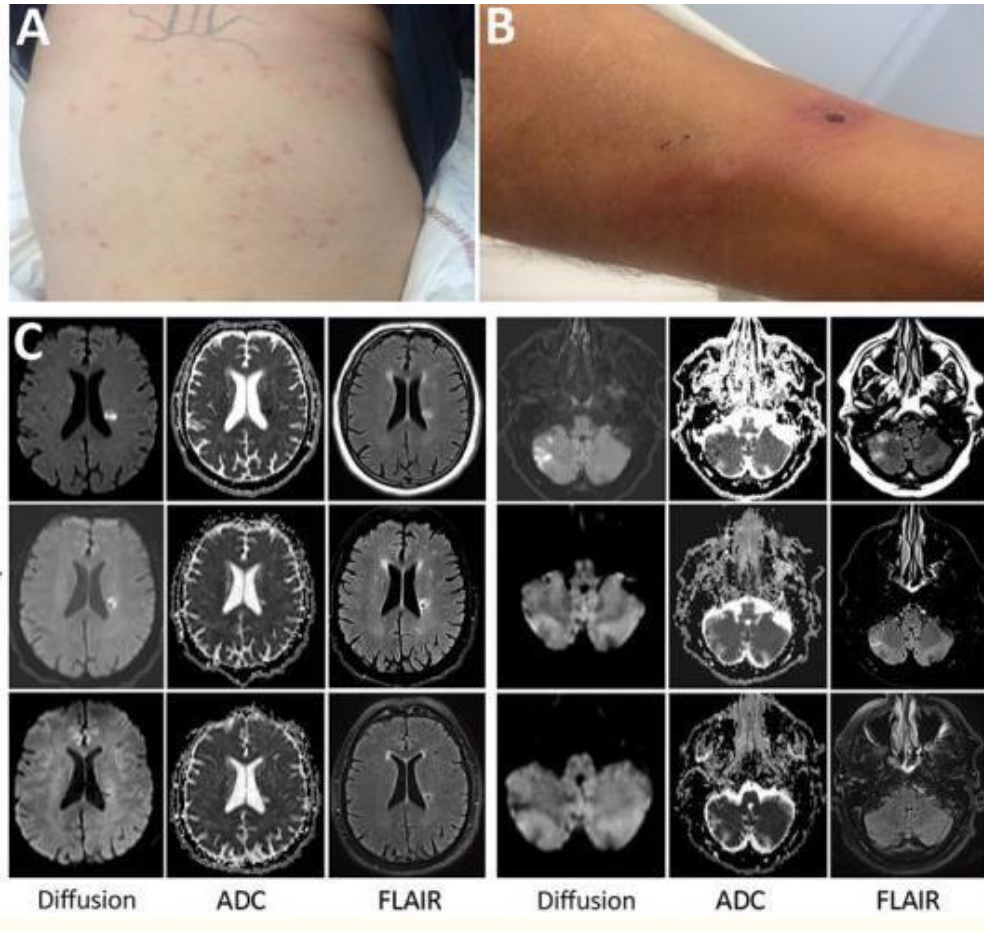
# *Candidatus* Coxiella massiliensis

## Formes cliniques particulières

- Phase pré – TIBOLA > PCR plasmatique positive
- Fièvre, urticaire, arthromyalgies, arthrite des genoux et coude, Œdème du visage et des extrémités, Gêne pharyngée, Hypotension initiale



# Garder en mémoire les formes plus rares: Encéphalites, myopéricardite, vascularite rétiniennes, choc...



*R. Sibirica mongolitimonae*  
Hémi-parésie, babinski,  
hémianesthésie Doxycycline  
300mg  
Évolution favorable



## SÉRIES DE CAS

<i>Auteurs</i>	<i>Biologie</i>
<i>Raoult et al.</i>	Leucopénie - 6% Thrombopénie - 12% Cytolyse - 12%
<i>Lakos et al.</i>	Leucocytose - 3 Leucopénie - 2 Cytolyse - 1
<i>Ibarra et al.</i>	Leucopénie - 11% Thrombopénie - 6% Anémie - 2% CRP élevée - 38% Cytolyse - 16%
<i>Selmi et al.</i>	-
<i>Porta et al.</i>	Leucopénie - 6% Leucocytose - 6% Cytolyse - 22%
<i>Parola et al.</i>	-
<i>Lakos et al.</i>	-
<i>Beytout et al.</i>	-
<i>Dubourg et al.</i>	-

## ÉTUDE CHD VENDÉE

**CRP ÉLEVÉE**

**12/23 RÉALISÉES**

**CYTOLYSE  
HÉPATIQUE**

**2/9 RÉALISÉES**

**ANOMALIES  
NFS**

**6/23 RÉALISÉES**

	NEUTROPHILES > 7500 / MM <sup>3</sup>	LYMPHOCYTES < 1500 / MM <sup>3</sup>	PLAQUETTES > 400.10 <sup>3</sup>	LYMPHOCYTES > 4000 / MM <sup>3</sup>
<b>N =</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

**ANOMALIES BIOLOGIQUES**  
INCONSTANTES / ASPÉCIFIQUES

## TYPES DE PRÉLÈVEMENTS



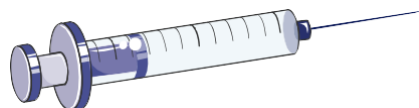
**LÉSION**  
ÉCOUVILLONNAGE  
CROÛTE  
BIOPSIE



**GANGLION**  
PONCTION  
BIOPSIE



**TIQUE**



**SANG**

## MÉTHODES D'ANALYSE

**SÉROLOGIE**



**CULTURE**



**PCR**



# MÉTHODES D'ANALYSE

## SÉRIES DE CAS

Auteurs	Identification	Sérologie	PC	Rickettsies	Autre
<i>Raoult et al.</i>	25%	-	sang/peau/ganglion 17/67 tique 3/3	<i>R. slovaca</i>	-
<i>Lakos et al.</i>	22%	26% (19/73)	sang/peau/ganglion 10/13	<i>R. slovaca</i>	<i>B. burgdorferi</i> (n=8, 9%)
<i>Ibarra et al.</i>	-	61% (19/31)	sang 9/31	<i>R. SGF</i>	-
<i>Selmi et al.</i>	60%	-	tique 3/5	<i>R. slovaca</i>	-
<i>Porta et al.</i>	44%	14% (10/71)	sang/escarre	<i>R. slovaca</i>	<i>B. burgdorferi</i> (n=6,
<i>Parola et al.</i>	65%	68% (38/56)	0/2 tique	<i>R. slovaca</i> (20%) <i>R. coronii</i> (88%)	26%) <i>C. burnetii</i> (n=2)
<i>Lakos et al.</i>	46%	46% (23/50)	4/7 tique 13	<i>R. raoultii</i> (12%) <i>R. coronii</i> (12%)	<i>B. burgdorferi</i> (n=4)
<i>Beytout et al.</i>	41%	85% (6/7)	peau 1/7	<i>R. slovaca</i>	-
<i>Dubourg et al.</i>	32%	-	peau 11 tique 8 tique 3 [Culture]	<i>R. slovaca</i> (72%) <i>R. raoultii</i> (11%) <i>R. sib. mon.</i> (6%) <i>R. rioja</i> (6%) <i>R. spp</i> (5%)	<i>C. burnetii</i> (n=1, 2%) [PCR tique 1] <i>B. burgdorferi</i> (n=1, 2%) [PCR tique 1]

## SÉROLOGIE



## CULTURE



## PCR



32 CAS DE TIBOLA

15 DOCUMENTÉS

6 RICKETTSIES

SÉROLOGIE

100% NÉGATIVES

PCR

8 POSITIVES (POUR 6 PATIENTS)

Prélèvement	PCR Rickettsies	
	Réalisée (n=)	Positive (n=)
Sang	4	0
Ecouvillon lésion	10	4
Croûte	2	1
Biopsie cutanée	1	1
Ponction ganglion	3	0
Tique	3	2
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>8</b>

5 RICKETTSIA SLOVACA

1 RICKETTSIA SIBIRICA MONGOLITIMONAE

CULTURE

1 POSITIVE SUR TIQUE

32 CAS DE TIBOLA

15 DOCUMENTÉS

8 AUTRES BACTÉRIES

Prélèvement	Technique	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Bartonella henselae</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Coxiella like</i>
Sang	Sérologie	3/9	0/8	1/9	0/3
	Culture	0/2	0/2	0/0	0/1
	PCR	0/4	0/3	0/1	1/2
Écouvillon	PCR	1/11	1/11	0/11	0/11
Croûte	PCR	0/2	0/2	0/2	0/2
B. cutanée	PCR	0/1	1/1	0/1	0/1
P. ganglion	PCR	3/4	1/4	0/3	0/3
Tique	PCR	0/1	0/1	0/1	2/2

5 FRANCISELLA TULARENSIS

3 COXIELLA LIKE

1 BARTONELLA HENSELAE

1 CO-INFECTION  
BORRELIA BURGDORFERI  
& BARTONELLA HENSELAE

# TRAITEMENT ET ÉVOLUTION

## SÉRIES DE CAS

Auteurs	Pas d'AT B	Antibiotiques	Durée de traitement (moyenne/[plage J] (j))
<i>Raoult et al.</i>	1	Doxycycline (n=10) Macrolide (n=3)	(10j à 30j)
<i>Lakos et al.</i>	14	Doxycycline (n=16) Macrolide/Augmentin (n=18) Multiples (n=25)	moyenne 21j (5j à 60j)
<i>Ibarra et al.</i>	0	Doxycycline (n=43) Macrolide (n=11)	Doxycycline 14j Macrolide 5j
<i>Selmi et al.</i>	0	Doxycycline (n=5)	moyenne 16,2j (15 à 21j)
<i>Porta et al.</i>	3	Doxycycline (n=14) Macrolides (n=19)	Doxycycline 3,8j Macrolide 5j (5 - 10j)
<i>Parola et al.</i>	-	-	-
<i>Lakos et al.</i>	-	-	-
	-	-	-

Doxycycline (n=24)

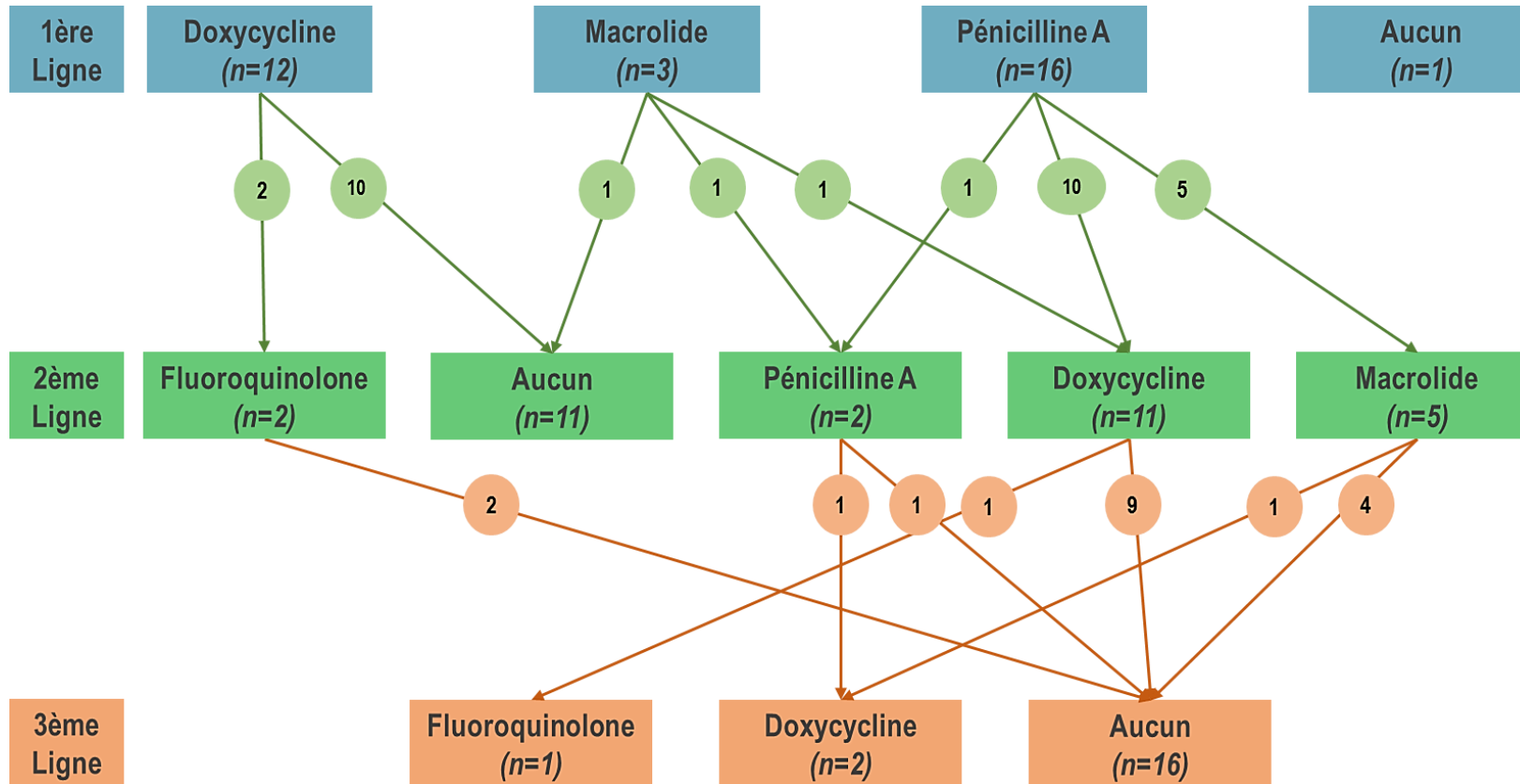
## ANTIBIOTHÉRAPIE

POPULATION	MOLÉCULE	POSOLOGIE	DURÉE (J)
ADULTE	DOXYCYCLINE	200 MG/J	10 - 14
ENFANTS & FEMMES ENCEINTES	MACROLIDE	AZITHROMYCINE 10 MG/KG/J CLARITHROMYCINE 15 MG/KG/J	21

✓ **DONNÉES RASSURANTES POUR DOXYCYCLINE EN PÉDIATRIE**

## ÉVOLUTION

- ✓ **PEU DE DONNÉES SUR LA DURÉE DE RÉGRESSION DES SYMPTÔMES**
- ✓ **ALOPÉCIE PARFOIS PROLONGÉE**



**15** PÉNICILLINE COMME  
1<sup>ÈRE</sup> LIGNE EN VILLE

**100%** NÉCESSITÉ 2<sup>ÈME</sup> LIGNE  
POUR PÉNICILLINE

**EFFICACITÉ** DOXYCYCLINE  
MACROLIDES

LARGE PLACE DE LA DOXYCYCLINE DANS LES RECOMMANDATIONS DE 2018  
MEILLEURE CONNAISSANCE > ÉPARGNE ANTIBIOTHÉRAPIE



Signes cliniques	Signes cliniques présents (%)						
	Au diagnostic	< 1 semaine	< 1 mois	≤ 1 an	> 1 an	Indéterminé	
Lésion / cicatrice	n = 32	100%	91%	66%	47%	16%	9%
Adénopathie	n = 32	100%	84%	53%	25%	3%	16%
Asthénie	n = 32	100%	87%	40%	20%	13%	13%
Fièvre	n = 32	100%	81%	14%	0%	0%	19%
Céphalée	n = 15	100%	70%	10%	10%	0%	30%
Raideur de nuque	n = 15	100%	100%	0%	0%	0%	0%
Rash	n = 21	100%	50%	25%	0%	0%	50%
Erythème	n = 21	100%	67%	33%	17%	0%	33%
Œdème face	n = 10	100%	50%	25%	0%	0%	50%
Arthro-myalgies	n = 10	100%	78%	11%	0%	0%	22%
Douleur	n = 5	100%	75%	50%	25%	0%	25%

**Patients évaluable (n=)**

n = 4

**32**

**32**

**32**

**32**

**17**

n = 6

n = 4

n = 9

n =

**90%** PATIENTS RECONTACTÉS PAR TÉLÉPHONE

**LÉSION** - 34% À 1 SEMAINE  
- 53% À 1 MOIS

**ADÉNOPATHIE** - 43% À 1 SEMAINE  
- 75% À 1 MOIS





# TIBOLA ET FORMES APPARENTÉES

SENLAT  
DEBONEL  
LAR

## CLINIQUE

ESCARRE + GANGLION(S)

SIGNES ASSOCIÉS

## ÉPIDÉMIOLOGIE

FEMMES ET ENFANTS

SEPTEMBRE À JUIN  
PRINTEMPS DANS L'OUEST

## VECTEUR

DERMACENTOR > SENLAT  
HYALOMNA > LAR

## BACTÉRIOLOGIE

ÉCOUVILLON PCR > SÉROLOGIE

### RICKETTSIES

*RICKETTSIA SLOVACA* > TIBOLA  
*RICKETTSIA SIBIRICA MONGOLITIMONAE* > LAR

### AUTRES BACTÉRIES

*COXIELLA*, *BARTONELLA*, *FRANCISELLA*

### COINFECTIONS

## TRAITEMENT

DOXYCYCLINE OU MACROLIDES

INEFFICACITÉ PÉNICILLINE

## PERSPECTIVES

RESTER CURIEUX

MALADIES ÉMERGENTES

MODIFICATIONS DU CLIMAT  
MODIFICATIONS DES BIOTOPES