

Rickettsia africae, agent de la fièvre à tique africaine : un pathogène émergent dans les Antilles et l'Île de La Réunion.

P. Parola (1, 2) & N. Barre (3)

(1) Unité des rickettsies et pathogènes émergents, CNRS UMR 6020, Faculté de médecine, 13385 Marseille cedex 5, France. Tél. : 33 (0)4 91 32 43 75. Fax : 33 (0)4 83 03 90.

Email : philippe.parola@medecine.univ-mrs.fr

(2) Service des maladies infectieuses et tropicales, AP-HM Hôpital Nord, 13015 Marseille, France. Tél. : 33 (0)4 91 96 89 35. Fax : 33 (0)4 96 89 38.

Email : philippe.parola@ap-hm.fr

(3) Institut agronomique néo-calédonien (IAC) / Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD), BP 25, 98890 Paita, Nouvelle-Calédonie, France. Tél. : 687 43 74 27. Fax : 687 43 74 26. Email : barre@iac.nc

Manuscrit n° 2636. "Santé publique". Reçu le 3 novembre 2003. Accepté le 10 février 2004

Summary: Rickettsia africae, the agent of African tick-bite fever: an emerging pathogen in the West Indies and Reunion Island (Indian Ocean).

Rickettsia africae is the agent of African tick bite fever, an emerging disease transmitted by Amblyomma ticks in sub-Saharan Africa. In 1998, we reported the first documented case of R. africae in the New World, in a patient who had returned from Guadeloupe. In order to confirm the presence of R. africae in the West Indies, entomologic surveys were conducted from 1999 to 2003 to collect Amblyomma, which are considered as potential vectors and reservoirs of the bacteria. Ticks were used as epidemiological tools to detect R. africae by molecular tools and/or cultivate the bacteria in shell-vial cell culture.

This paper summarizes the results obtained in the West Indies. R. africae was detected and isolated for the first time in Guadeloupe, and then detected by molecular tools in Martinique and St-Kitts and Nevis. These last results confirm our first hypotheses – that is R. africae is prevalent on all the Caribbean islands where A. variegatum ticks have been introduced from Africa in the 18th and 19th centuries. We also present the results of a study conducted on the Reunion Island, a French island in the Indian Ocean. For the first time there, R. africae was detected in A. variegatum ticks, which were probably introduced from the African mainland or Madagascar with the human colonization during the 17th century.

Thus, clinicians should be aware that patient presenting in the West Indies or on Reunion Island (or after a trip over there) with fever, eschar (often multiple), regional lymphadenopathy and a rash, might be infected by R. africae.

Résumé :

Rickettsia africae est l'agent de la fièvre à tique africaine, une maladie émergente transmise par des tiques du genre Amblyomma en Afrique sub-saharienne. En 1998, nous rapportons le premier cas d'infection humaine due à R. africae dans le Nouveau Monde, chez une patiente au retour de Guadeloupe. Afin de préciser la présence de R. africae dans les Antilles, nous avons mené des enquêtes entomologiques de 1999 à 2003. Nous avons recherché et collecté des tiques Amblyomma, vecteurs et réservoirs potentiels de la bactérie. Les tiques étaient utilisées comme outils épidémiologiques pour détecter R. africae par biologie moléculaire, et/ou isoler cette bactérie en culture cellulaire. Nous résumons ici les résultats des travaux menés dans les Antilles, où R. africae a pu être détectée et isolée pour la première fois en Guadeloupe, puis détectée par biologie moléculaire en Martinique et à St-Kitts et Nevis. Ces résultats confirment nos premières hypothèses selon lesquelles R. africae serait présente dans toutes les îles des Antilles où A. variegatum, d'origine africaine, a été importée et s'est installée depuis le 18^e siècle. Nous présentons également la première détection de R. africae à La Réunion, où des A. variegatum, d'origine africaine ou malgache ont été introduites au 17^e siècle avec la colonisation humaine.

Nos résultats doivent sensibiliser les cliniciens sur la possibilité de fièvre à tique africaine chez les patients vivant dans les Antilles ou à La Réunion ou chez les voyageurs consultant au retour de ces îles, surtout s'il existe des signes cliniques évocateurs comme la présence d'escarres d'inoculations souvent multiples, d'une éruption et d'adénopathies régionales.

Introduction

Rickettsia africae est l'agent de la fièvre à tique africaine, une des rickettsioses du groupe boutonneux les plus récemment décrites et probablement l'une des plus fréquentes dans le monde (12). Les vecteurs sont des tiques du genre

Amblyomma, principalement *A. hebraeum* dans le sud de l'Afrique et *A. variegatum* en Afrique de l'Ouest, en Afrique centrale et à l'est de l'Afrique (12, 24). Ces tiques parasitent à l'état adulte le bétail, mais tolèrent une très grande variété d'hôtes mammifères, sauvages ou domestiques, qu'elles attaquent dans la brousse africaine (26). Ces *Amblyomma* sont

Rickettsia africae
tick
Amblyomma
West Indies
Guadeloupe
Martinique
St Kitts-Nevis
Reunion Island
Indian Ocean

Rickettsia africae
tique
Amblyomma
Antilles
Guadeloupe
Martinique
St Kitts-Nevis
La Réunion
Océan Indien

d'ailleurs responsables de la très grande majorité des piqûres de tiques chez l'homme en Afrique sub-saharienne. Ces tiques sont, non seulement les vecteurs, mais aussi les réservoirs des rickettsies, qu'elles maintiennent de stade en stade et de génération en génération (16). Les *Amblyomma* sont de plus très infectées par les rickettsies (jusqu'à 100 % des spécimens selon les études) (5, 20, 24). Ainsi, une grande affinité pour piquer l'homme, une exposition importante de la population rurale et un taux d'infection élevé des tiques se traduisent par une forte séroprévalence humaine de la maladie (jusqu'à 80 %) partout où ces tiques se trouvent, soit la quasi-totalité de l'Afrique subsaharienne (8). De plus, plusieurs *Amblyomma* peuvent attaquer en nombre plusieurs personnes, ce qui explique que les cas de fièvre à tique africaine décrits chez les voyageurs sont fréquemment des cas groupés. Enfin, plusieurs tiques infectées peuvent piquer la même personne. Ainsi, une des caractéristiques de la maladie, notable parmi toutes les rickettsioses à tiques à travers le monde, est la présence, dans plus de 50 % des cas, de plusieurs escarres noirâtres témoignant des piqûres de nombreuses *Amblyomma* infectées (31). Du fait de son caractère bénin, la fièvre à tique africaine est vraisemblablement sous-estimée sur le continent africain, où les facilités diagnostiques ne sont en général pas disponibles. En revanche, après la description du premier cas humain en 1992 (17), plus de 200 cas importés ont été diagnostiqués en France, chez des touristes au retour d'Afrique, particulièrement lors de safaris en Afrique du Sud ou au Zimbabwe (7, 13, 31). Une piqûre ou un contact avec des tiques est rapporté dans 44 % des cas et l'incubation est d'environ 6 jours. La fièvre est présente dans 88 % des cas. Dans 55 % des cas, les patients présentent des escarres d'inoculation noirâtres multiples (figure 1).

Figure 1.

Escarres multiples chez un patient atteint de fièvre à tique africaine (photographie: Dr Mogens Jensenius).

Multiple escars in a patient suffering from African tick bite fever (photography: Dr Mogens Jensenius).



Les escarres sont essentiellement localisés aux membres inférieurs (62 %) et des adénopathies régionales sont notées dans 43 % des cas. L'éruption, pourtant caractéristique des rickettsioses, n'est présente que dans 49 % des cas et peut être vésiculeuse (50 %).

L'histoire de la fièvre à tique africaine dans les Antilles, puis à La Réunion, a débuté en 1998. Nous avons en effet, à cette époque, eu l'opportunité d'étudier le cas d'une patiente âgée de 50 ans présentant, au retour d'un séjour en Guadeloupe, une fébricule (maximum à 38 °C) et une lésion érythémateuse nodulaire au niveau d'un orteil du pied droit, où elle avait été piquée par une tique. Le sérum de la patiente avait été testé pour les rickettsioses du groupe boutonneux au centre national de référence pour les rickettsioses, à Marseille. La sérologie était positive avec tous les antigènes testés à l'époque sur des sérums provenant du Nouveau Monde (notamment *R. rickettsii* et *R. conorii*; IgG: 1/512). Nous avons cependant eu l'idée, à ce moment là, de tester le sérum en utilisant *R. africae* comme antigène. En effet, l'étude de la littérature montrait l'existence de tiques *Amblyomma* en Guadeloupe, où elles étaient bien connues des vétérinaires comme vecteurs de la cowdriose bovine due à *Ehrlichia ruminantium* (34). Ainsi, en sérologie par immunofluorescence, le sérum de la patiente montrait un taux élevé d'IgG (1/1024) contre *R. africae*, avec présence d'IgM. Des techniques spécialisées, associant Western-Blot et absorption croisée, confirmaient définitivement que l'infection était due à *R. africae* (19). Nous rapportons ainsi le premier cas d'infection par *R. africae* dans le Nouveau Monde (25). Un deuxième cas a par la suite été documenté (31).

Nous avons mené, de 1998 à 2003, des enquêtes entomologiques en Guadeloupe, mais aussi dans d'autres îles, afin de confirmer la présence de *R. africae* dans les Antilles. Des tiques *Amblyomma* ont été recherchées et collectées sur différents sites. Les rickettsies étaient ensuite détectées par biologie moléculaire ou isolées en culture cellulaire à partir des tiques. Nous synthétisons ici l'ensemble des résultats de nos travaux réalisés dans les Antilles. Nous présentons également les résultats d'une enquête effectuée récemment à l'Île de La Réunion.

Méthodologie générale

Collecte et identification des tiques

Le choix des îles et des sites étudiés s'est fait en priorité sur les îles des départements d'Outre-Mer français (Guadeloupe, Martinique, La Réunion), mais nous avons également pu mener une enquête à St Kitts et Nevis dans les Antilles, du fait de la présence d'un de nos collègues (Pr. P. KELLY) en mission sur ces îles. Les sites des collectes des tiques étaient choisis par une étude préalable de la littérature. Les tiques ont été collectées directement sur leurs hôtes animaux: bovins, ovins, caprins et chevaux (26). Après la collecte, chaque tique est identifiée en utilisant les clés d'identification adaptées à chaque région (3, 9). Les tiques ont été ensuite conservées, soit vivantes (Guadeloupe), soit en alcool à 70° (Martinique, La Réunion), soit dans du rhum local (St Kitts et Nevis), et transférées à l'unité des rickettsies à Marseille pour les études de laboratoire.

Détection et identification moléculaire des rickettsies

Chaque tique, vivante ou en alcool, est désinfectée (immersion 5 minutes dans l'alcool iodé), rincée dans l'eau stérile, séchée stérilement puis coupée en deux. Une moitié est utilisée pour en extraire l'ADN (kit QIAGEN GmbH, Hilden, Allemagne). Lorsque la tique était vivante, l'autre moitié est congelée à -80 °C. L'ADN extrait de chaque tique est alors incorporé dans un cocktail classique d'amplification génique (PCR pour *Polymerase Chain Reaction*) (23, 24). Deux types d'amorces ont été utilisées pour amplifier par PCR des fragments génomiques

de *Rickettsia* spp.: (i) Rr190.70p et Rr190.701n amplifiant un fragment de 630 pb du gène *OmpA* codant une protéine de 190-kD (10, 32), et (ii) RpCS.877p-RpCS.1273r amplifiant un fragment de 396 pb du gène *gltA* codant la citrate synthase (33). Les conditions de PCR sont adaptées à chaque paire d'amorces utilisée. Un témoin positif (ADN de *Rickettsia* sp., à l'exclusion de *R. africanae*) est utilisé à chaque réaction de PCR. Les témoins négatifs consistent à utiliser de l'eau distillée à la place de l'ADN de tique (témoin négatif de PCR) et de l'ADN extrait de poux non infectés, issus de colonies maintenues à l'Unité des rickettsies, en suivant la même procédure et dans le même temps que pour les tiques (témoins négatifs d'extraction d'ADN, utilisés pour les travaux menés en Martinique, à La Réunion et à St Kitts et Nevis). Après migration en gel d'électrophorèse, les produits amplifiés sont visualisés en gel d'agarose-BET 1 % sous ultraviolets. Un marqueur moléculaire est utilisé pour estimer la taille des fragments amplifiés (23). Les produits de PCR sont purifiés et la séquence des fragments d'ADN amplifiés est obtenue à l'aide d'un séquenceur automatique (ABI 310, Perkin-Elmer, Applied Biosystems Division). Les séquences obtenues sont comparées aux séquences correspondantes des rickettsies disponibles dans GenBank (24).

Isolement des rickettsies en culture

Lorsqu'une tique est positive en PCR, et si elle avait été conservée vivante (Guadeloupe), la moitié de tique correspondante, qui avait été congelée, est utilisée afin d'isoler la bactérie en culture cellulaire par centrifugation en tubes bijoux. La tique est broyée dans 1 ml de bouillon cœur-cerveau (BioMerieux, Marcy L'Etoile, France). La mixture est ensuite placée dans un tube bijoux contenant un tapis cellulaire (L929) et centrifugée (700 g pendant 1 h). Le surnageant est ensuite remplacé par du milieu de culture adapté aux rickettsies (Earle's minimum essential medium (MEM), comptant 4 % de sérum de veau fœtal et 2 mM L-glutamine). Des antibiotiques inactifs sur les rickettsies, dont la gentamycine (200 µg/ml), le cotrimoxazole (150 µg/ml) et l'amphotéricine B (5 mg/100 ml), sont ajoutés au milieu afin de réduire les contaminations à partir du tube digestif ou du revêtement des tiques (18). Le milieu est changé tous les 4 jours et, à 8 jours, les cellules sont examinées par la coloration de Gimenez pour détecter les rickettsies (19). En cas de coloration positive, les rickettsies sont maintenues en culture et typées (4).

Résultats

Antilles : Guadeloupe, Martinique, St Kitts et Nevis

Tiques

En octobre 1997, nous avons collecté 100 tiques adultes sur des bovins en Guadeloupe dans les zones rurales et les pâturages en périphérie des communes suivantes: Saint-François (30 mâles et 10 femelles), Gosier (15 mâles et 5 femelles) et Lamentin (30 mâles et 10 femelles). Pour la collecte, nous avons suivi des équipes de « détiage » d'une entreprise aspergeant les bovins des éleveurs d'une solution acaricide chaque mois. Les tiques ont été collectées avant l'aspergeant avec l'aide des éleveurs. Toutes ont été identifiées comme *A. variegatum* et conservées vivantes (27).

En Martinique, 29 tiques adultes ont été collectées en août 2002: 12 *A. variegatum* (3 femelles et 7 mâles sur des moutons à Rivière Salée, et 2 mâles sur un cheval au Marin), 6 *Boophilus microplus*

(5 femelles et 1 mâle) sur des bovins à Saint-François, et 11 *Rhipicephalus sanguineus* (5 femelles et 6 mâles) sur des chiens dans différents sites (Saint-François, Lamentin, Petit-Bourg, Le Marin, Fort-de-France). Elles ont été conservées en alcool à 70°, avant d'être testées à Marseille en décembre 2002 (22).

Enfin, 89 tiques *A. variegatum* ont été collectées sur des bovins sur 7 sites de St Kitts et un site de Nevis en 1999 et 2000, puis conservées dans du rhum local avant d'être testées à Marseille en septembre 2002 (15).

Amplification et identification moléculaire

En Guadeloupe, 27 tiques sur 100 ont été positives par PCR amplifiant un fragment de 630 pb de *OmpA* (27).

En Martinique, la PCR utilisant les amorces amplifiant un fragment 396 pb de *gltA* a permis d'obtenir un fragment de taille attendue de 7 tiques *A. variegatum* (3 femelles et 4 mâles, collectés sur moutons) (22). Les mêmes tiques ont été positives en PCR utilisant les amorces spécifiques de *OmpA*.

A St Kitts et Nevis, 41 % (36/89) des *A. variegatum* ont été positives en PCR utilisant les amorces amplifiant un fragment de 630 pb de *OmpA*. Les mâles sont plus fréquemment positifs (34/72, 47 %), que les femelles (2/16, 13 %) et les nymphes (0/1). Les tiques ont été positives sur tous les sites, sauf un des sites de St Kitts, avec un taux d'infection variant de 14 % (1/7) à 71 % (5/7). A Nevis, 23 % (5/22) des *A. variegatum* ont été positives en PCR (15). Dans toutes les réactions de PCR, un fragment de la taille attendue a été amplifié des témoins positifs et aucun amplifié n'a été obtenu à partir des témoins négatifs. Dans tous les cas, l'étude des séquences des fragments amplifiés et leur comparaison aux séquences de *OmpA* et *gltA* déposées dans GenBank ont montré 100 % de similitude avec les séquences correspondantes de *R. africanae* (GenBank Accession number U43790 et U59733, respectivement) (tableau I).

Tableau I.

Détection et/ou isolement de *Rickettsia africanae* de tiques *Amblyomma variegatum* collectées dans les Antilles (Guadeloupe, Martinique, St Kitts et Nevis) (16,22,27) et l'île de La Réunion. *Detection and/or isolation of Rickettsia africanae from Amblyomma variegatum ticks collected in the West Indies (Guadeloupe, Martinique, St Kitts and Nevis) (16, 22, 27) and Réunion Island.*

sites d'étude	<i>A. variegatum</i> (nb)	hôtes	PCR <i>OmpA</i> ¹	PCR <i>gltA</i> ²	identification par séquençage	isolement en culture cellulaire
Guadeloupe	100	bovins	27	NE	<i>R. africanae</i> U43790	13
Martinique	12	ovins 10	7	7	<i>R. africanae</i>	NE
		équidés 2	0	0	<i>R. africanae</i> U59733 (<i>OmpA</i>) U43790 (<i>gltA</i>)	
St Kitts et Nevis	89	bovins	36	NE	<i>R. africanae</i> U43790	NE
La Réunion	9	bovins	2	2	<i>R. africanae</i> U43790	NE

1.PCR utilisant les amorces Rr190.70p et Rr190.701n amplifiant un fragment de 630 pb du gène *OmpA* codant une protéine de 190-kD des rickettsies

2.PCR utilisant les amorces RpCS.877p-RpCS.1273r amplifiant un fragment de 396 pb du gène *gltA* codant la citrate synthase des rickettsies

NE: non effectué

Culture cellulaire en tube bijoux

Seules les tiques de Guadeloupe ont été conservées vivantes jusqu'à leur étude en laboratoire pour la détection des rickettsies. Ainsi, à partir des broyats des 27 demi-tiques positives en PCR, la mise en culture en tubes bijoux a été positive pour 13 spécimens (27). Les 13 isolats de *R. africanae* ont été maintenus en culture puis typés.

Île de La Réunion

En 2000, 9 femelles d'*A. variegatum* ont été collectées sur des bovins à La Saline sur la côte ouest de La Réunion, puis conservées en alcool à 70° avant d'être testées en biologie moléculaire à Marseille en août 2003. Deux sur 9 étaient positives en PCR utilisant les amorces amplifiant un fragment de 630 pb de *OmpA*. L'étude des séquences des fragments amplifiés et leur comparaison aux séquences de *OmpA* déposées dans

GenBank a montré 100 % de similitude avec la séquence *R. africae* (GenBank Accession number U43790) (tableau 1).

Discussion

Rickettsia africae dans les Antilles

Les enquêtes entomologiques présentées ici nous ont permis de détecter et d'isoler *R. africae*, agent de la fièvre à tique africaine, à partir de tiques *A. variegatum* en Guadeloupe. Après le premier cas décrit d'infection par *R. africae* en Guadeloupe, il s'agissait de la première détection moléculaire et du premier isolement en culture de ce pathogène émergent dans le Nouveau Monde. Jusqu'à ces résultats, *R. africae* n'avait été rapportée qu'en Afrique sub-saharienne, où elle a été redécouverte dans les années 90. En effet, dans les années 30, PIPER décrit en Afrique du Sud une maladie transmise par des tiques *Amblyomma*. Il la distingue clairement de la fièvre boutonneuse méditerranéenne due à *Rickettsia conorii* (transmise par les tiques de chien *Rhipicephalus sanguineus*), tant sur le plan clinique (escarres multiples) qu'épidémiologique (zone rurale, contact avec les ruminants et leurs tiques). De plus, il isole l'agent qu'il distingue de *R. conorii*. Malheureusement, l'isolat a ensuite été perdu et les données de ces travaux ont été oubliées (29, 30). En effet, par la suite, GEAR isole *R. conorii* de tiques *Rh. sanguineus* dans le même pays, si bien que la fièvre à tique africaine a été longtemps considérée comme une variante bénigne de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (11). Cependant, en 1990, KELLY isole des rickettsies de tiques *Amblyomma hebraeum* au Zimbabwe. Il démontre que ces souches sont distinctes de *R. conorii*, mais identiques à des isolats obtenus d'*Amblyomma* éthiopiennes collectées en 1972

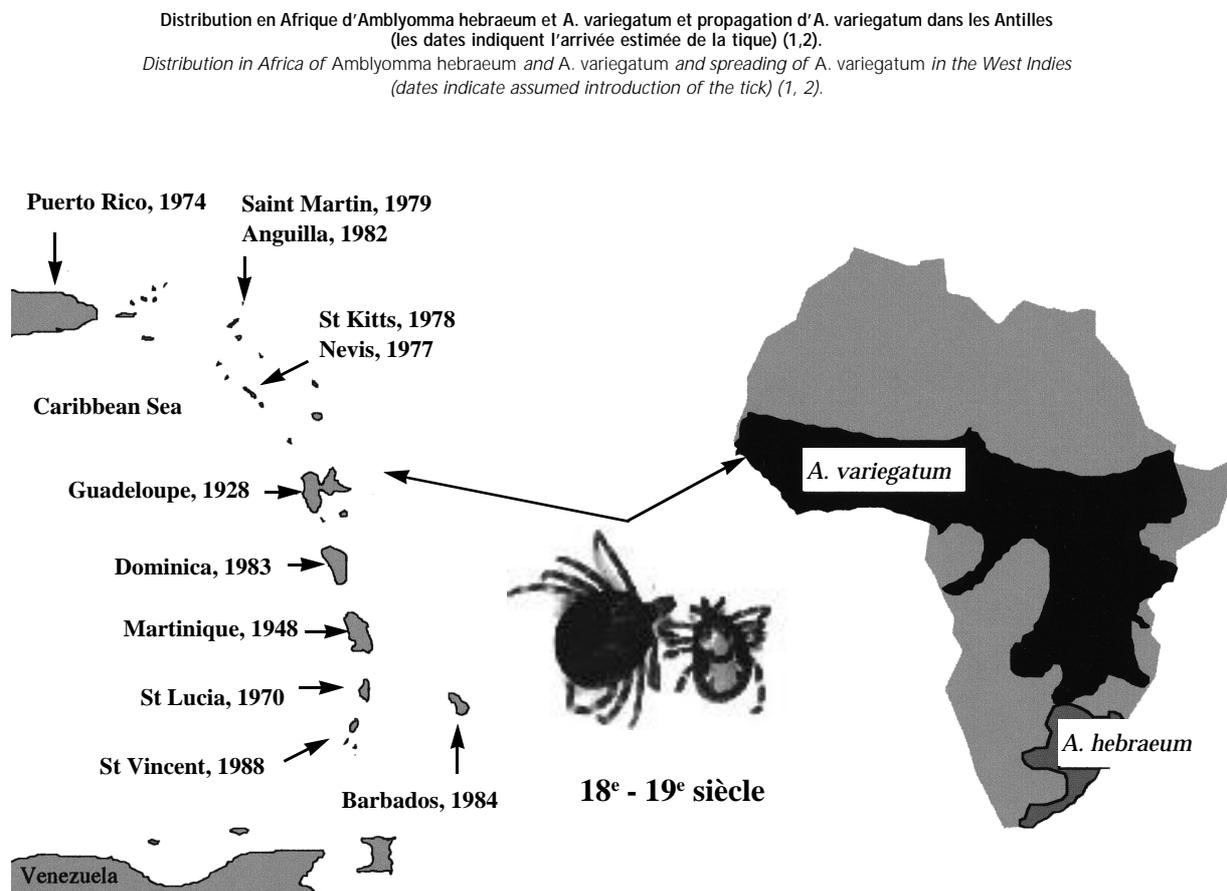
(16, 18). Après qu'aient été redécouvertes les publications de PIPER, les bactéries isolées par KELLY ont été caractérisées comme une nouvelle rickettsie du groupe boutonneux, qui sera nommée *R. africae* (14). Elle sera détectée dans des tiques *Amblyomma* à travers l'Afrique sub-saharienne (20, 24). Un premier cas humain d'infection par *R. africae* a été décrit en 1992 (17). Douze ans plus tard, plus de 200 cas ont été diagnostiqués (12, 31).

D'après nos résultats, l'histoire de *R. africae* en Guadeloupe est comparable à son histoire en Afrique, une rickettsie perdue et redécouverte. En effet, l'étude de la littérature des maladies transmises par les tiques dans les Antilles nous donnait des éléments fondamentaux pour notre investigation. D'une part, il existe en Guadeloupe une tique d'origine africaine, *A. variegatum*, qui y avait été introduite au 18^e ou 19^e siècle avec du bétail en provenance du Sénégal et destiné aux colonies françaises. Cette tique a trouvé en Guadeloupe des conditions climatiques favorables et s'y est particulièrement adaptée (figure 2) (1, 9).

Elle est bien connue des éleveurs comme « la tique sénégalaise ». Les *Amblyomma* étant connus en Afrique comme vecteurs mais aussi réservoirs de rickettsies, la présence d'*A. variegatum* laissait suspecter la présence de *R. africae*. De plus, dans les années 60, MOREL rapporte des cas de fièvres éruptives en Guadeloupe. Il suspecte le rôle des tiques *A. variegatum*, car ce sont les seules tiques connues sur l'île pour attaquer et piquer régulièrement les hommes (21). Dans le même temps, une rickettsie différente de *R. conorii* a été isolée de ces tiques, mais malheureusement, comme lors des travaux de PIPER en Afrique, perdue (6).

En plus de cette enquête entomologique en Guadeloupe, nous avons effectué une enquête séro-épidémiologique et démontré

Figure 2.



une séroprévalence humaine importante de près de 50 % (27). Là encore, ces données sont comparables aux résultats des études africaines. Comme en Afrique, cette forte prévalence s'explique par une forte exposition aux tiques, un fort taux d'infection des tiques et par une forte capacité d'*A. variegatum* à piquer l'homme, au moins aux stades immatures. Après nos travaux en Guadeloupe, nous avons émis l'hypothèse que *R. africae* était présente, non seulement en Guadeloupe, mais aussi dans toutes les îles des Antilles (27). En effet, après son arrivée en Guadeloupe, *A. variegatum* s'est propagée, transportée d'île en île par le bétail et les oiseaux, dans toutes les Antilles, dont Antigua, la Martinique, la Dominique, Ste Lucie, St Vincent, La Barbade, St Kitts et Nevis et Porto Rico (figure 2) (2). Bien que faisant l'objet d'une campagne d'éradication du fait de son rôle néfaste pour le bétail, cette tique reste présente dans la plupart de ces îles (28). Les résultats de nos études en Martinique (22) et à St Kitts et Nevis (17), confirment l'hypothèse que *R. africae* est vraisemblablement présente dans toutes les îles des Antilles colonisées par *A. variegatum*. Ainsi, *R. africae* a également été récemment détectée dans ces tiques à Antigua (THORNTON SA et al., The 41st Annual Meeting of Infectious Diseases Society of America, San Diego, USA, 2003 : http://www.idsociety.org/me/am2003/ABS_InvitedOral.pdf). Le taux d'infection des tiques est important, ce qui nous a permis notamment de détecter *R. africae*, malgré un faible échantillonnage en Martinique. De plus, il est très possible que, si cette tique était introduite sur le continent américain, elle pourrait s'y développer et s'y installer et, avec elle, la fièvre à tique africaine.

Rickettsia africae à La Réunion

Il n'existe aucune donnée publiée sur les rickettsioses humaines à La Réunion et aucune bactérie pathogène pour l'homme n'a été détectée à partir de tiques. Cependant, nous avons pu traiter avec succès des fièvres éruptives chez l'homme à La Réunion en utilisant des tétracyclines, antibiotiques de choix pour les rickettsioses, mais efficaces également sur d'autres agents responsables de tableaux comparables (PAROLA, données personnelles).

Comme les Antilles, l'île de La Réunion est un modèle particulièrement intéressant pour l'étude des maladies à vecteurs. En effet, hormis quelques rares reptiles, oiseaux et chauves-souris, tous les vertébrés présents à La Réunion ont été introduits des continents voisins avec la colonisation humaine au 17^e siècle. Ainsi, comme dans les Antilles, le bétail et ses tiques ont été introduits dans l'île par l'homme. Au total, six espèces de tiques parasitant les animaux domestiques et sauvages ont été identifiées à La Réunion, et parmi elles, *A. variegatum*. Son origine est inconnue mais probablement malgache (3).

À La Réunion, *A. variegatum* ne se trouve que dans la zone littorale, à moins de 300 m d'altitude, recevant moins de 1 000 mm de pluies annuelles. En dépit de prospections répétées, elle n'a jamais été retrouvée sur la côte est, la plus humide, ni sur le bétail en pâturage en altitude. Elle a, en revanche, été retrouvée sur les bovins, caprins, ovins, et même sur les chiens, sur la côte ouest à La Possession, St Gilles, La Saline, St Leu, Piton St Leu, Etang Salé, Commune Primat (Ste Clotilde). Elle couvre probablement en continu (au moins là où il subsiste du bétail) une zone des bas de la côte ouest allant de St Denis à St Pierre (3).

Nos résultats mettent pour la première fois en évidence un pathogène humain transmis par les tiques à La Réunion. *A. variegatum* y était connue jusque là des vétérinaires comme vecteur d'*Ehrlichia ruminantium* et de *Theileria mutans* (3).

Comme dans les Antilles, le modèle d'une maladie infectieuse introduite avec son vecteur-réservoir est vérifié. Ces travaux pourront être complétés par une enquête de séroépidémiologie afin d'apprécier le degré d'exposition de la population à *R. africae*. De plus, la sensibilisation des cliniciens devrait aboutir à la description de premiers cas humains.

Conclusion

Ces travaux nous ont permis de détecter ou isoler *R. africae*, agent de la fièvre à tique africaine, non seulement en Guadeloupe, où le premier cas humain du Nouveau Monde avait été documenté, mais aussi dans trois autres îles des Antilles, La Martinique, St Kitts et Nevis. Nous avons de plus détecté *R. africae* à La Réunion, où il s'agit du premier pathogène humain transmis par les tiques mis en évidence dans cette île. Les tiques ont été utilisées ici comme « outil épidémiologique ». Ces travaux illustrent la dispersion d'une maladie humaine transmise par des vecteurs, liée à la dissémination du vecteur-réservoir. La sensibilisation des médecins cliniciens quant à la possibilité de fièvre à tique africaine chez des patients vivant aux Antilles ou à La Réunion, ou chez des voyageurs au retour de ces îles, devrait faire augmenter le nombre de cas documentés dans ces îles au cours des prochaines années.

Remerciements

Nous tenons à remercier Rosalie APRELON, le Docteur Dominique MARTINEZ et le Docteur Bernard BROCHIER (Guadeloupe), Julie ATTALI (Martinique) et le Professeur Pat KELLY (St Kitts and Nevis), pour leur aide sur le terrain, ainsi que le Professeur Jacques JOURDAN (Nîmes) pour sa collaboration dans l'étude du cas clinique de Guadeloupe et Guy VESTRIS (Marseille) pour son aide technique dans l'isolement de *R. africae* à partir des tiques de Guadeloupe. L'ensemble des travaux de laboratoire a été effectué dans l'Unité des rickettsies sous la direction du Professeur Didier RAOULT qui a toute notre reconnaissance. Nous remercions également le Professeur Philippe BROUQUI pour ses conseils et sa lecture critique de ce manuscrit.

Références bibliographiques

1. BARRE N & GARRIS G - Biology and ecology of *Amblyomma variegatum* (Acari: Ixodidae) in the Caribbean: implications for a regional eradication program. *J Agric Entomol*, 1990, **7**, 1-9.
2. BARRE N, GARRIS G & CAMUS E - Propagation of the tick *Amblyomma variegatum* in the Caribbean. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 1995, **14**, 841-855.
3. BARRE N & MOREL PC - Tiques (Acariens, Ixodoidea) des Mascareignes (Océan Indien) et maladies transmises. *Rev Elev Méd Vét Pays trop*, 1983, **36**, 371-377.
4. BEATI L, FINIDORI JP & RAOULT D - First isolation of *Rickettsia slovaca* from *Dermacentor marginatus* in France. *Am J Trop Med Hyg*, 1993, **48**, 257-268.
5. BEATI L, KELLY PJ, MATTHEWMAN LA, MASON PR & RAOULT D - Prevalence of rickettsia-like organisms and spotted fever group *Rickettsiae* in ticks (Acari: Ixodidae) from Zimbabwe. *J Med Entomol*, 1995, **32**, 787-792.
6. CAPPONI M, FLOCH H, CHAMBON L, CAMICAS JL, CARTERON B & GIROUD P - *Amblyomma variegatum* d'origine africaine ou antillaise et rickettsies du genre *Dermacentroxe* - *nus*. *Bull Soc Pathol Exot*, 1969, **62**, 1011-1017.
7. CARUSO G, ZASIO C, GUZZO F, GRANATA C, MONDARDINI V et al. - Outbreak of African tick-bite fever in six Italian tourists returning from South Africa. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2002, **21**, 133-136.
8. DUPONT HT, BROUQUI P, FAUGERE B & RAOULT D - Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii*, *Rickettsia conorii*, and *Rickettsia typhi* in seven African countries. *Clin Infect Dis*, 1995, **21**, 1126-1133.
9. FLOCH H & FAURAN P - Ixodides de la Guyane et des Antilles françaises. *Arch Inst Pasteur Guyane Fr*, 1958, **446**, 1-94.

10. FOURNIER PE, ROUX V & RAOULT D - Phylogenetic analysis of spotted fever group *Rickettsiae* by study of the outer surface protein *rOmpA*. *Int J Syst Bacteriol*, 1998, **48**, 839-849.
11. GEAR JHS - South African typhus. *S Afr J Med Sci*, 1938, **3**, 134-160.
12. JENSENIUS M, FOURNIER PE, KELLY P, MYRVANG B & RAOULT D - African tick bite fever. *Lancet Infect Dis*, 2003, **3**, 557-564.
13. JENSENIUS M, FOURNIER PE, VENE S, HOEL T, HASLE G *et al.* - African tick bite fever in travelers to rural sub-Equatorial Africa. *Clin Infect Dis*, 2003, **36**, 1411-1417.
14. KELLY PJ, BEATI L, MASON PR, MATTHEWMAN LA, ROUX V & RAOULT D - *Rickettsia africana* sp. nov., the etiological agent of African tick bite fever. *Int J Syst Bacteriol*, 1996, **46**, 611-614.
15. KELLY PJ, FOURNIER PE, PAROLA P & RAOULT D - A survey for spotted fever group *Rickettsiae* and *Ehrlichiae* in *Amblyomma variegatum* from St. Kitts and Nevis. *Am J Trop Med Hyg*, 2003, **69**, 58-59.
16. KELLY PJ & MASON P - Transmission of a spotted fever group *Rickettsiae* by *Amblyomma hebraeum* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol*, 1991, **28**, 596-600.
17. KELLY P, MATTHEWMAN L, BEATI L, RAOULT D, MASON P *et al.* - African tick-bite fever: a new spotted fever group rickettsiosis under an old name. *Lancet*, 1992, **340**, 982-983.
18. KELLY PJ, RAOULT D & MASON PR - Isolation of spotted fever group rickettsias from triturated ticks using a modification of the centrifugation-shell vial technique. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1991, **85**, 397-398.
19. LA SCOLA B & RAOULT D - Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J Clin Microbiol*, 1997, **35**, 2715-2727.
20. MACALUSO KR, DAVIS J, ALAM U, KORMAN A, RUTHERFORD JS *et al.* - Spotted fever group *Rickettsiae* in ticks from the Masai Mara region of Kenya. *Am J Trop Med Hyg*, 2003, **68**, 551-553.
21. MOREL PC - Etude sur les tiques du bétail en Guadeloupe et Martinique. II. Agents pathogènes transmis par les tiques. *Rev Elev Méd Vét Pays Trop*, 1967, **20**, 291-299.
22. PAROLA P, ATTALI J & RAOULT D - First detection of *Rickettsia africana* on Martinique, in the French West Indies. *Ann Trop Med Parasitol*, 2003, **97**, 535-537.
23. PAROLA P, BEATI L, CAMBON M & RAOULT D - First isolation of *Rickettsia helvetica* from *Ixodes ricinus* ticks in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998, **17**, 95-100.
24. PAROLA P, INOKUMA H, CAMICAS JL, BROUQUI P & RAOULT D - Detection and identification of spotted fever group *Rickettsiae* and *Ehrlichiae* in African ticks. *Emerg Infect Dis*, 2001, **7**, 1014-1017.
25. PAROLA P, JOURDAN J & RAOULT D - Tick-borne infection caused by *Rickettsia africana* in the West Indies. *N Engl J Med*, 1998, **338**, 1391.
26. PAROLA P & RAOULT D - Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. *Clin Infect Dis*, 2001, **32**, 897-928. Erratum: *Clin Inf Dis*, 2001, **33**, 749.
27. PAROLA P, VESTRIS G, MARTINEZ D, BROCHIER B, ROUX V & RAOULT D - Tick-borne rickettsiosis in Guadeloupe, the French West Indies: isolation of *Rickettsia africana* from *Amblyomma variegatum* ticks and serosurvey in humans, cattle, and goats. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, **60**, 888-893.
28. PEGRAM RG, HANSEN JW & WILSON DD - Eradication and surveillance of the tropical bont tick in the Caribbean. An international approach. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, **916**, 179-85.
29. PIJPER A - Tick-bite fever. *S Afr Med J*, 1934, **11**, 551-556.
30. PIJPER A - Etude expérimentale comparée de la Fièvre boutonneuse et de la tick-bite-fever. *Arch Inst Pasteur Tunis*, 1936, **25**, 388-401.
31. RAOULT D, FOURNIER PE, FENOLLAR F, JENSENIUS M, PRIOE T *et al.* - *Rickettsia africana*, a tick-borne pathogen in travelers to sub-Saharan Africa. *N Engl J Med*, 2001, **344**, 1504-1510.
32. ROUX V, FOURNIER PE & RAOULT D - Differentiation of spotted fever group *Rickettsiae* by sequencing and analysis of restriction fragment length polymorphism of PCR-amplified DNA of the gene encoding the protein *rOmpA*. *J Clin Microbiol*, 1996, **34**, 2058-2065.
33. ROUX V, RYDKINA E, EREMEEVA M & RAOULT D - Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the *Rickettsiae*. *Int J Syst Bacteriol*, 1997, **47**, 252-261.
34. YUNKER CE - Heartwater in sheep and goats: a review. *Onderstepoort J Vet Res*, 1996, **63**, 159-170.