



20^e Journée de pathologie infectieuse pédiatrique ambulatoire

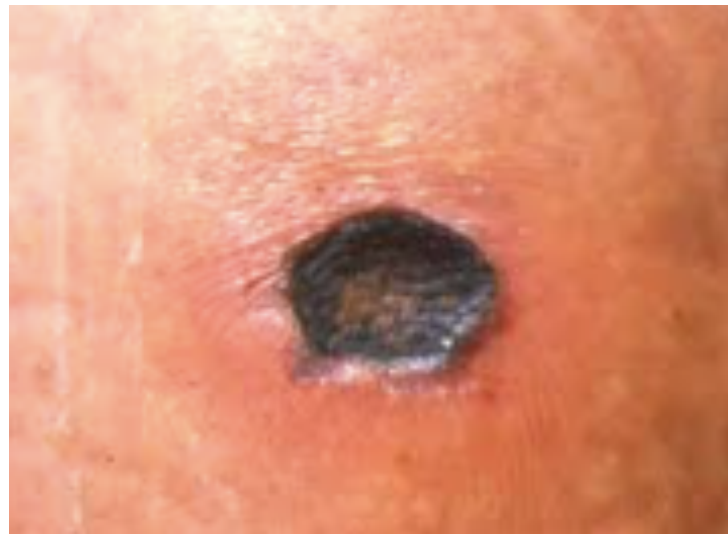
LA MÉDITERRANÉE C'EST AUSSI DANGEREUX !

Hervé Haas
Philippe Minodier

- Nous sommes le 6 septembre 2016, Benjamin 6 ans vous est amené en consultation pour **une éruption fébrile**
- **La fièvre (max 39.5 C°) est apparue 3 jours avant l'éruption, s'accompagne de céphalées, myalgies diffuses, rhinorrhée**
- Il a passé ses vacances, durant tout le mois d'Août dans la région de Sète



En examinant, soigneusement cet enfant, vous remarquez cette lésion au niveau de la cuisse



Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?



Maladie de Lyme



Fièvre boutonneuse méditerranéenne



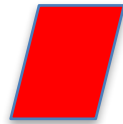
Leishmaniose cutanée



Enterovirose



Quel(s) examen(s) demandez-vous ?



Aucun



Sérologie *Rickettsia conorii*



PCR *Rickettsia conorii*

Rickettsioses en Europe

Maladie	Agent	Vecteur	Signes	Localisation
Typhus endémique	<i>R. prowazekii</i>	Poux corps	FCR	Migrants, SDF
Typhus murin (endémique)	<i>R. typhi</i>	Puces	FCR 70% Infiltrat pulmonaire	Espagne, Croatie, Grèce, Chypre
Infection à <i>R. felis</i>	<i>R. felis</i>	Puce du chat	FC 60%, R 40%, E 10%	Allemagne
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>R. conorii</i> <i>subsp. conorii, israelensis, indica</i>	Tique du chien (<i>R. sanguineus</i>)	FCR, myalgies E 90%	Tout pourtour méditerranéen
	<i>R. helvetica</i>	<i>I. ricinus</i>	FBM-like	France, Suisse, Italie, Suède
	<i>R. monacensis</i>	<i>I. ricinus</i>	FBM-like	Espagne, Italie, Croatie
	<i>R. sibirica mongolotimonae</i>	<i>Hyalomma</i> sp, <i>R. pusillus</i>	FBM-like	France, Grèce, Portugal
	<i>R. massiliae</i>	<i>R. sanguineus</i>	FBM-like	France
	<i>R. aeschlimannii</i>	<i>H. marginatum</i>	FBM-like (rare), ECM	Grèce, Espagne
TIBOLA / DEBONEL / SENLAT	<i>R. slovaca</i> , <i>R. raoultii</i> , <i>Candidatus R. rioja</i>	<i>Dermacentor</i>	E (scalp) FR, ADP	France, Espagne, Portugal, Hongrie, ...
Rickettsialpox	<i>R. akari</i>	Acarien de la souris	FBM-like	Pays-bas

Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne

- Age moyen : 43 ans (sex-ratio 1,35)
- Mortalité : 1 à 3 % (patients > 60 ans ou immunodéprimés)
- Séquelles : 2 % des cas (neurologiques, hématologiques ou cardiaques).
- Bénigne pour les enfants
- Incidence : 15/100 000 habitants, voire 48/100.000 dans le Sud-Est avec pic très net en août
Parola [Clin Microbiol Rev.](#) 2005;18:719
- Complications vraisemblablement surévaluées avec sévérité variant selon les lieux et les années :
 - 19 % (1983) vs 3,7% et 4,34% (1981 et 1982) à Salamanque (Espagne).
 - 1997, Beja (Sud du Portugal) : taux de mortalité de 32,3 % vs <15 % les années précédentes.
[J Infect Dis.](#) 2008;15:198:576.
- Rôle du réchauffement climatique ? :
 - augmentation des maladies par *R sanguineus*
 - augmentation de l'incidence en Sardaigne et Algérie (avec formes sévères voire malignes)

[Int J Infect Dis.](#) 2009;13:227 [PLoS Negl Trop Dis.](#) 2008;2:e338

Rash et tique



SENLAT

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014;33:1449-56



FBM

Int J Infect Dis 2009;13:227-35

Diagnostic rickettsioses

- **Sérologie**
 - Micro-immunofluorescence indirecte (MIF) = méthode de référence
Mais manque de spécificité avec fréquentes réactions croisées (confirme une rickettsiose mais pas toujours une espèce précise)
 - Commence à se positiver environ 48 h après l'éruption cutanée (soit 4 à 7 j après début des symptômes) : titres bas suggestifs mais pas diagnostiques. Deuxième prélèvement après 5 à 7 jours nécessaire pour diagnostic définitif, avec augmentation de 4 x
 - En pratique peu utile pour la décision thérapeutique.
- **PCR sur escarre ou sang** : Méthode de choix en phase aiguë (se 68% et spé100%)
- **Culture** : meilleur moyen pour identifier et caractériser l'espèce (mais faible sensibilité et technique difficile sur culture de cellules (Laboratoire de sécurité niveau P3)

Doxycycline

- **Doxycycline est un traitement utile** dans de nombreuses maladies
 - Rickettsioses, Lyme, fièvre Q
 - Acné, certaines IST
 - Brucellose
 - Paludisme
 - Bioterrorisme (anthrax, tularémie, peste, choléra)
 - MRSA
- **Doxycycline est CI chez < 8 ans...** En raison du risque de décoloration dentaire permanente

Doxycycline vraiment à oublier en pédiatrie ?

EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY, 2016
VOL. 15, NO. 3, 367–382
<http://dx.doi.org/10.1517/14740338.2016.1133584>



Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

REVIEW

OPEN ACCESS

Revisiting doxycycline in pregnancy and early childhood – time to rebuild its reputation?

Ruby Cross^a, Clare Ling^{a,b}, Nicholas P. J. Day^{b,c}, Rose McGready^{a,b,c} and Daniel H. Paris^{1b,c}

Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Morbidity and Mortality Weekly Report

Recommendations and Reports / Vol. 65 / No. 2

May 13, 2016

Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis — United States

A Practical Guide for Health Care and Public Health Professionals

ORIGINAL
ARTICLES

www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS



No Visible Dental Staining in Children Treated with Doxycycline for Suspected Rocky Mountain Spotted Fever

Suzanne R. Todd, DVM¹, F. Scott Dahlgren, MSPH¹, Marc S. Traeger, MD², Eugenio D. Beltrán-Aguilar, DMD, DrPH³, Donald W. Marianos, DDS¹, Charlene Hamilton, MPH⁴, Jennifer H. McQuiston, DVM¹, and Joanna J. Regan, MD¹

EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY, 2016
VOL. 15, NO. 3, 367–382
<http://dx.doi.org/10.1517/14740338.2016.1133584>



Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

Adverse effect	Tetracycline		Doxycycline		Difference in proportion	Comments	References
	Exposure with AE	Exposure without AE	Exposure with AE	Exposure without AE	p-value (RD; 95% CI)		
Irreversible tooth-staining	928	313	1	38	p < 0.0001 (0.72; 0.67–0.78)	Doxycycline given to premature infants aged 4–55 days, 2 mg/kg for 6–17 days. 1/25 with slight spotted discoloration of upper incisors.	[3,6,9,46–60]
Reversible bone growth inhibition	25	0	NA	NA	#	Mean fibula growth inhibition of up to 40% length during tetracycline treatment, rapid compensatory growth rate and return to normal upon discontinuation of drug.	[61]
Teratogenicity	16	214	56	1949	p = 0.001 (0.04; 0.07–0.75)	Doxycycline: no evidence for increased teratogenicity observed, OR was equal to or smaller than controls. Oxytetracycline with higher teratogenic risk: OR (95% CI): neural tube defects (9.7, 2.0–47.1), cleft palate (17.2, 3.5–83.5), MCAs (12.9, 3.8–44.3).	[62–65]
Hepatotoxicity	77*	0	0	62**	\$	Doxycycline recipients and matched controls had similar incidences of hepatotoxicity compared to tetracycline in 3377 cases. *Tetracycline: Current use OR (95% CI) 3.7, 1.19–11.45 Past use OR (95% CI) 2.72, 1.26–5.85 **Doxycycline: Current use OR (95% CI) 1.49, 0.61–3.62 Past use OR (95% CI) 1.74, 0.99–3.06	[2,4,5,7,8,10–12]
Nephrotoxicity	7	0	0	0	\$	All patients had concomitant liver involvement.	[10,66]
Total SAEs	1053	527	57	2049		No doxycycline-associated SAEs in n = 2049, except for one case with slight discoloration of	

La réhabilitation de la doxycycline

- La tétracycline affecte le métabolisme du calcium dans les os et les dents
- La doxycycline a une capacité à fixer le calcium 2 à 3 fois moins importante que la tétracycline
- Registres des anomalies congénitales : pas de lien avec anomalies osseuses ou dentaires
- Doxycycline chez jeunes enfants (RMSF, asthme) : pas de coloration des dents

« ...The use of doxycycline to treat children with suspected tickborne rickettsial disease should no longer be a subject of controversy... » CDC 2016