



**HAL**  
open science

# Bactéries infectant les tiques au CNR de 2015 à 2021 et conséquences cliniques

Marie Jumpertz

► **To cite this version:**

Marie Jumpertz. Bactéries infectant les tiques au CNR de 2015 à 2021 et conséquences cliniques. Life Sciences [q-bio]. 2022. dumas-03788909

**HAL Id: dumas-03788909**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03788909>**

Submitted on 27 Sep 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Bactéries infectant les tiques au CNR de 2015 à 2021 et conséquences  
cliniques**

**T H E S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 21 Septembre 2022**

**Par Madame Marie JUMPERTZ**

**Née le 13 décembre 1993 à Rennes (35)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard**

**Président**

**Monsieur le Professeur PAROLA Philippe**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe**

**Assesseur**

**Madame le Docteur AUBRY Camille**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016



## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGÉON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUBE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIELLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	VALERO René
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	VAROQUAUX Arthur Damien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VELLY Lionel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PESENTI Sébastien	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PETIT Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PHAM Thao	SCHLEINIZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SIELEZNEFF Igor	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIRRO Nicolas	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	STEIN Andréas	XERRI Luc
RACCAH Denis	SUISSA Laurent	ZIELEZKIEWICZ Laurent
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
REGIS Jean	THOMAS Pascal	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THUNY Franck	
REYNAUD Rachel	TOSELLO Barthélémy	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
RICHERI Raphaëlle	<i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i>	
ROCHE Pierre-Hugues	TROPIANO Patrick	
ROCH Antoine	TSIMARATOS Michel	
ROCHWERGER Richard	TURRINI Olivier	



**PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

**PROFESSEUR CERTIFIE**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle ( <i>disponibilité</i> )	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE  
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques  
FIERLING Thomas  
FORTE Jenny  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
EVANS-VIALLAT Catherine  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
ROMAN Christophe  
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALI PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES  
UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
 FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
 JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)  
 SOLER Raphael (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)  
  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BRETTELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION**

4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BERBIS Julie (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703I**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
JARROT Pierre-André (MCU PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
MILLION Matthieu (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)      BENYAMINE Audrey (MCU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
EBBO Mikael (PU-PH)  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
SUCHON Pierre (MCU-PH)  
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

*TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)



RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

### PHYSIOLOGIE 4402

### PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

### PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

### RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

### RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

### THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
BOISSIER Romain (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## Remerciements :

Aux membres du jury :

Au Professeur Fournier, merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse pendant ma découverte du laboratoire de microbiologie et du CNR, puis de celui de génomique.

Au Professeur Parola, merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse et pour toute votre aide dans ce travail.

Au Professeur Lagier, merci de participer à ce jury. Merci pour votre investissement dans la formation des internes Marseillais.

Au Docteur Aubry, merci d'avoir guidé cette thèse par le travail que tu avais fait il y a quelques années. Merci pour ta disponibilité, ta rigueur et ton engagement envers les patients qui ont accompagné mon premier passage à l'IHU et qui me suivent depuis.

A tous les médecins qui ont fait de mon internat ce qu'il est.

Merci Jacques pour ton aide sur cette thèse, sans toi j'aurais eu bien du mal à comprendre le monde surprenant des tiques.

Aux Dr Seng, Dr Amrane, Dr Dudouet, Dr Cassir... et tous les infectiologues de l'IHU. A toute l'équipe d'infectiologie de Laveran, merci de m'avoir accueillie pour un semestre d'infectiologie si dépaysant si proche de la maison !

Aux Dr Bonnet, Dr Ducq, Dr Bertin, Dr Richecoeur... à tous les médecins avec qui j'ai eu l'honneur de travailler, merci pour tout ce que vous m'avez appris.

A toutes les équipes paramédicales, et notamment celle de l'IHU pour votre aide et votre soutien de jour comme de nuit, rendez-vous en novembre !

A ma famille, à mes parents pour leur présence et leur soutien depuis toujours. Vous m'avez permis d'arriver jusqu'ici et j'aurais bien du mal à vous remercier assez en quelques lignes. Au Dr Louise, tu m'as montré que ça aurait pu être bien pire en présentant une thèse de 2h et quelques en anglais (cascades ? laser ? quantiques ?). A Etienne, tu étais aussi paniqué que moi au moment de choisir ma ville d'internat, mais je crois qu'on a fait un bon choix !  
A mes grand-mères, qui m'ont tant appris.

A Guillaume pour ton soutien et ton amour, et pour toutes les tiques que tu as récoltées en Guyane.

Aux copains Marseillais, Adèle (si si tu es marseillaise maintenant) pour tous ces moments passés ensemble depuis l'arrivée des Bretonnes dans le sud, Lucie pour ta douceur et ton grain de folie et ta générosité depuis le tout premier jour notre internat, Paolo pour toutes ces soirées ou tu nous as patiemment écouté parler « médecine », Arnaud bientôt double docteur, et au petit Marco si précoce pour son âge !

Aux Zouz de l'IPC, Cassandre et nos dures journées de travail/plage/paddle/piscine, Lorène et toutes nos aventures (on s'y remet bientôt ?), Charlotte et ta mini-zouz et Paulinette jardinière hors pair (quand est-ce qu'on te voit sur un paddle ?)

Aux (futures) professeuses qui m'ont fait découvrir le mystérieux monde de l'armée. Minou, Anna, Jacky, Manon, Camille... keur et paillettes sur vos DECT, on se retrouvera à l'Esquinade.

A Julie, Sandrine, Mélissa, Maud, Will, Mathilde, Théo et tous les autres qui ont fait de mon passage en Guyane un moment magique.

A tous les autres co-internes merveilleux, Philippe pour ton aide devant les mystères du Minion, Coline ma co-interne survivante, Victor, Alizée, Lucile et Marion qui vous êtes aussi perdus en M2, Elisabeth et Sonia (vous avez presque fini, courage !), tous les colocs de la Barthelasse pour le meilleur des confinements, et toute la grande famille de l'infectiologie marseillaise, Lucie, Aurianne, Margaux, Anne, Florian, Hugo, Asha, et tous les autres (on commence à être une famille nombreuse !), on se recroisera vite dans les couloirs de l'IHU ou autours d'un verre !

A tous les Rennais avec qui cette histoire de médecine a commencé. Pauline, on se suit depuis le CE2/CM1 et c'est pas fini, j'espère qu'on refera un petit voyage bientôt ! Anaëlle, médecin, photographe et dresseuse de chat, faudra que tu m'expliques comment tu fais tout ça. Et toutes celle qui ont bougé depuis, Ele et toutes tes fanfares, Perrine et tes bébés Mickeys, Boubou la globe-trotteuse, Amélie et Bénédicte (vivement avril, félicitations !), Sophie la Malouine, Marie Gnac-Gnac, toute la team de Madagascar (continuez la lutte) et tous les autres...

Aux Colins et à Pauline, immer zu ! J'ai hâte de vous revoir.

Et merci à tous ceux que je n'ai pas cité qui m'ont accompagnée jusqu'ici.

## Résumé

Nous avons mené une étude rétrospective sur des tiques prélevées sur des patients et envoyées au Centre National de Référence des Rickettsioses et Bartonelloses à Marseille, France, pour identification au niveau de l'espèce et détection bactérienne entre 2014 et 2021. Au total, 418 tiques ont été étudiées et identifiées par morphologie, MALDI-TOF MS et/ou biologie moléculaires. Il s'agissait de 197 *Ixodes spp.* (47%), 136 *Dermacentor spp.* (33%), 67 *Rhipicephalus spp.* (16%), huit *Hyalomma spp.* (2%), six *Amblyomma spp.* (1%), deux *Argas spp.* (0,5%) et deux *Haemaphysalis spp.* (0,5%). La présence d'ADN bactérien a été détecté dans 241 tiques. Chez les tiques *Dermacentor*, les agents pathogènes humains les plus fréquemment détectés étaient *Rickettsia raoultii* (17 %) et *Rickettsia slovaca* (13 %). Chez les tiques *Ixodes*, il s'agissait de *Borrelia spp.* (9%) et *Rickettsia spp.* (6 %) et chez les tiques *Rhipicephalus*, il s'agissait de *Rickettsia massiliae* (16 %) et de *Rickettsia sibirica mongolitimonae* (9 %). Nous avons obtenu des données cliniques pour 217 patients piqués, dont 107 présentaient divers symptômes et dont 26 avaient reçu un diagnostic de maladie vectorielle transmise par les tiques, dont 15 cas de SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy syndrome), un cas de fièvre Q aiguë, neuf cas de borréliose de Lyme et une infection cutanée due à une bactérie *Coxiella*-like. Cette étude souligne l'importance de l'étude des tiques et de la détection bactérienne pour le diagnostic et la surveillance des maladies transmises par les tiques chez l'homme

## Table des matières

<b>Résumé</b> .....	1
<b>Introduction :</b> .....	2
<b>Matériel et Méthodes</b> .....	3
Tiques .....	3
Détections et identification des bactéries .....	5
Patients .....	6
<b>Résultats</b> .....	7
Identification des tiques .....	7
Distribution et saisonnalité des tiques .....	9
Caractéristiques des patients .....	10
Bactéries identifiées dans les tiques .....	13
<b>Discussion</b> .....	16
<b>Conclusion</b> .....	23
<b>Bibliographie</b> .....	24

## Introduction

Les tiques sont des arthropodes hématophages obligatoires qui sont désormais bien reconnus comme vecteurs d'agents pathogènes zoonotiques humains, les seconds en fréquence après les moustiques.<sup>1</sup> Il y a plus de 990 espèces de tiques connues, qui peuvent être divisées en deux familles principales : les *Ixodidae*, connues sous le nom de tiques dures, et les *Argasidae* tiques molles<sup>2</sup>. Les tiques peuvent héberger un grand nombre d'agents pathogènes, y compris des bactéries, des virus et des protozoaires.<sup>2</sup> Le premier agent identifié d'une maladie humaine vectorielle à tiques (MVT) était *Rickettsia conorii* en 1932,<sup>3</sup> et la découverte de la maladie de Lyme et de son agent dans les années 1980 a attiré l'attention du grand public sur les MVT.<sup>4</sup> Des MVT émergentes sont encore décrites, principalement en raison de nouvelles techniques de détection microbiologique. Par exemple, les infections humaines causées par *Borrelia miyamotoi* et *Rickettsia tamurae* ont été décrites pour la première fois au cours des 10 dernières années.<sup>5</sup>

En Europe, les tiques les plus fréquemment incriminées dans les maladies infectieuses humaines sont *Ixodes spp*, *Rhipicephalus spp*, *Dermacentor spp*. et moins fréquemment, *Hyalomma spp*, et *Haemaphysalis spp*.<sup>6</sup> La tularémie, la fièvre hémorragique de Crimée-Congo et l'encéphalite à tiques sont les trois MVT faisant l'objet d'une surveillance européenne spécifique par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), qui collecte des données de surveillance de tous les États membres de l'Union européenne<sup>7</sup>. La surveillance des autres MVT repose principalement sur les centres de référence nationaux, les rapports de cas, et les enquêtes sérologiques parmi les populations humaines et animales. La plupart des MVT sont des maladies géographiques dont la distribution évolue en fonction des changements climatiques ainsi que de la modification des comportements humains. La surveillance de ces maladies est importante pour leur prévention et leur prise en charge optimales<sup>8</sup>.

L'Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection à Marseille, France<sup>9</sup> regroupe le Centre National de Référence (CNR) des Rickettsioses et Bartonelloses et le Centre de Référence Sud de la France des Maladies à Tiques. Le laboratoire reçoit des tiques prélevées sur le terrain et sur des animaux et des patients en France et dans le monde pour analyse. Les tiques retirées des patients symptomatiques et asymptomatiques sont analysées pour l'identification de la tique au niveau de l'espèce et la détection du portage d'agents pathogènes bactériens humains, et les cliniciens et/ou les patients sont contactés pour utiliser ces informations à des fins de surveillance, de conseil médical et/ou de traitement.

En 2016, Aubry et al. ont présenté les résultats des analyses moléculaires des bactéries infectant les tiques et l'identification des tiques prélevées sur des patients reçues par notre laboratoire entre 2002 et 2013.<sup>10</sup> Des techniques entomologiques et microbiologiques innovantes ont été mises en œuvre, dont la biologie moléculaire depuis une trentaine d'années<sup>11</sup> et le MALDI TOF MS (matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry) au cours des dix dernières années.<sup>12</sup>

Nous rapportons les résultats des huit dernières années d'expérience (2014-2021) d'analyse de tiques prélevées de patients dans notre centre.

## **Matériel et méthodes**

### **Tiques**

Nous avons inclus toutes les tiques prélevées sur des patients et analysées dans notre centre de référence entre janvier 2014 et mars 2021.

Lorsque cela était possible, la tique était d'abord identifiée morphologiquement par un entomologiste, à l'aide de clés d'identification morphologiques applicables à la localisation géographique du spécimen.<sup>13,14</sup> Des photographies des tiques ont été prises et enregistrées



dans notre base de données (**Figure 1**). Les quatre pattes des tiques, lorsqu'elles étaient disponibles, ont été coupées et utilisées pour identifier les espèces de tiques par MALDI-TOF MS.<sup>12</sup> Les échantillons ont été préparés et les profils de masse protéique ont été obtenus à l'aide du Microflex LT MALDI-TOF (Bruker Daltonics) comme décrit précédemment.<sup>15</sup> S'ils étaient de qualité suffisante, les spectres obtenus ont été comparés à ceux de notre base de données de spectres MALDI-TOF MS d'arthropodes faits maison. Une valeur de score d'identification a été obtenue pour chaque tique testée.<sup>16</sup> Chaque tique a ensuite été coupée en deux. Une moitié du corps a été utilisée pour l'extraction d'ADN à l'aide du kit EZ1 DNA Tissue (Qiagen, Hilden, Allemagne) en suivant les instructions du fabricant.<sup>15</sup> L'ADN a ensuite été utilisé pour l'identification moléculaire par PCR et séquençage d'un fragment de 360 pb du gène ARNr 12S des tiques.<sup>17</sup> L'autre moitié de la tique était conservée dans la biobanque à -80°C.



**Figure 1** : Photographies des trois espèces de tiques les plus fréquemment reçues à l'IHU-MI de 2014 à 2021. A : *Ixodes ricinus* (nymphe). B : *Rhipicephalus sanguineus*. C : *Dermacentor marginatus*.

## Détection et identification des bactéries chez les tiques

Des échantillons d'ADN ont été extraits du corps de chaque tique à l'aide du kit EZ1 DNA Tissue (Qiagen, Hilden, Allemagne) en suivant les instructions du fabricant. Des échantillons d'ADN extraits de tiques *Rhipicephalus sanguineus s.l.* non infectés élevés en laboratoire ont été utilisés comme témoins négatifs. Les tiques ont été testées pour la présence d'ADN de rickettsie par PCR quantitative en temps réel (qPCR) ciblant un fragment du gène *gltA*,<sup>18</sup> dépistant toutes les espèces de Rickettsie du groupe fièvre boutonneuse (SFG), avec l'ADN de *R. montanensis* servant de contrôle positif. Chaque tique positive a ensuite été testée avec une qPCR spécifique en fonction de l'espèce de tique. Les tiques *Dermacentor* ont été testées par des tests qPCR spécifiques pour détecter *Rickettsia slovaca* et *Rickettsia raoultii*. Les tiques *Rhipicephalus* ont été testées par qPCR spécifique pour *R. massiliae* et *R. conorii*.<sup>19</sup> Pour les autres tiques positives à Rickettsies ou lorsque l'espèce bactérienne n'a pas été identifiée par qPCR spécifique (qPCR *gltA* négative), une amplification par PCR standard et séquençage des gènes *gltA* (fragment de 401 paires de bases (pb))<sup>15</sup> et *ompA* (fragment de 630 bp)<sup>20</sup> était réalisée. *Borrelia spp.* était détectée par qPCR à l'aide d'amorces et de sondes ciblant le gène de l'ARNr 16S<sup>21</sup> puis les échantillons positifs ont été soumis à une amplification PCR et au séquençage du gène *flaB* (fragment de 344 pb).<sup>22</sup> *Coxiella burnetii* était détectée par qPCR par l'utilisation de spacers *IS30A*;<sup>23</sup> *Francisella tularensis* par l'utilisation d'amorces et de sondes ciblant le gène *yqaB* ;<sup>24</sup> *Bartonella spp.* par l'utilisation d'amorces et de sondes ciblant un espaceur interne transcrit (ITS, internally transcribed spacer),<sup>25</sup> et les endosymbiontes *Coxiella*-like par l'utilisation d'amorces et de sondes ciblant le gène *rrs*.<sup>26</sup> Les bactéries de la famille des *Anaplasmataceae* ont été détectées par qPCR à l'aide d'amorces et de sondes ciblant le gène de l'ARNr 23S et lorsque la qPCR était positive, elle était suivie d'une amplification par PCR et du séquençage d'un fragment de 520 pb du gène de l'ARNr 23S.

## Patients

Pour chaque tique reçue, nous avons contacté le patient ou son médecin par téléphone ou par e-mail pour collecter des données cliniques et épidémiologiques. Les informations recueillies comprenaient le sexe, l'âge, la date et l'origine géographique de l'exposition, la présence de symptômes tels que fièvre, éruption cutanée, escarre, adénopathie et autres symptômes, et la prescription d'un traitement antibiotique. La saisonnalité des piqûres de tiques a été décrite en considérant uniquement les tiques de France métropolitaine. Pour les patients symptomatiques, une consultation médicale et des tests de laboratoire pour les TBD ont été proposés aux patients à une distance géographique raisonnable de l'IHU-MI et des conseils ont été donnés aux cliniciens lorsqu'ils étaient joignables. Pour les tests de laboratoire, nous avons collecté 100 µl de sérum de phase aiguë et, si possible, de sérum de phase de convalescence au moins deux semaines plus tard pour les tests sérologiques, et les avons analysés par des tests d'immunofluorescence en utilisant des antigènes de *Rickettsia* boutonneuse, *B. quintana*, *B. henselae*, *Borrelia* spp., *F. tularensis*, *C. burnetii* phases I et II et *A. phagocytophilum*, comme décrit précédemment.<sup>10</sup> Un test sérologique ELISA a été réalisé pour *B. burgdorferi sensu lato*, suivi, en cas de positivité, par un test Western blot<sup>27</sup>. Pour la fièvre Q aiguë, un titre d'anticorps IgG anti-phase II 1:200 et d'anticorps IgM anti-phase II 1:50 a été utilisé.<sup>28</sup> Pour les autres bactéries, les valeurs seuils étaient de 1:64 pour les IgG et de 1:32 pour les IgM. Des échantillons de sang EDTA (200 µl) et/ou des biopsies cutanées ou des écouvillons d'escarres ont également été obtenus pour une analyse par biologie moléculaire, et l'ADN extrait de ces échantillons a été testé pour les bactéries précédemment décrites pour les spécimens de tiques.

## Résultats

### Identification des tiques

Nous avons analysé un total de 418 tiques prélevées sur un total de 359 patients qui avaient été piqués en France métropolitaine (327 patients) ou à l'étranger (32 patients). Parmi ces tiques, 183 (44%) ont été envoyées par un médecin généraliste, 33 (8%) par un infectiologue, 15 (4%) par un pédiatre, 42 (10%) par d'autres spécialistes hospitaliers, 10 (2%) par des biologistes, et 40 (10%) par les patients eux-mêmes.

Après examen morphologique, un total de 363 tiques ont été identifiées par spectrométrie de masse (MS) et/ou biologie moléculaire. Les espèces les plus fréquentes étaient les tiques *Ixodes* (197 spécimens, 47%), dont 183 *I. ricinus*, quatre *I. hexagonus* et un *I. frontalis*. Nous avons identifié 136 tiques *Dermacentor* (33%), dont 113 *D. marginatus* et cinq *D. reticulatus*. Il y avait 67 tiques *Rhipicephalus* (16%), dont 52 *R. sanguineus s.l.*, neuf *R. pusillus*, quatre *R. bursa* et deux *R. praetextatus*. Les tiques moins fréquemment identifiées comprenaient huit tiques *Hyalomma* (deux *H. marginatum* et une *H. aegyptium*), six tiques *Amblyomma* (trois *A. variegatum*, une *A. mixtum*, 1. *A. hebraeum* et une *A. oblongoguttatum*), deux *Argas reflexus*, et deux tiques *Haemaphysalis* (une *H. concinna* et une *H. punctata*). Les spécimens restants n'ont été identifiés qu'au niveau du genre (neuf *Ixodes sp.*, 18 *Dermacentor sp.*, deux *Rhipicephalus sp.*, cinq *Hyalomma sp.*) (Tableau 1)

184 tiques ont été identifiées par MALDI-TOF MS, 109 tiques ont été identifiées par biologie moléculaire et 70 tiques ont été identifiées par MALDI-TOF MS plus biologie moléculaire. Après analyse MALDI-TOF MS, 247 tiques ont été identifiées au niveau de l'espèce (97,2% des tiques analysées par MS), et après analyse de biologie moléculaire 165 tiques ont été identifiées au niveau de l'espèce (92,2%)..

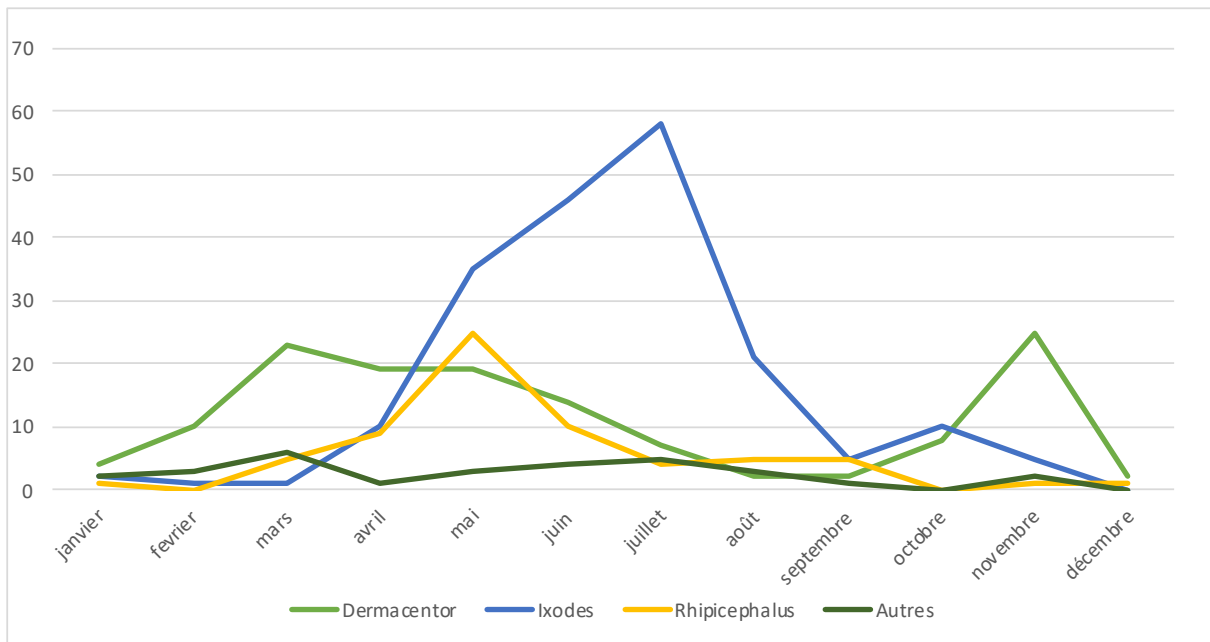
	Tick	Number	Origin	Rickettsia sp.	CLB	C. burnetii	Borrelia sp.	Anaplasmataceae	Bartonella sp.
Ixodes	<i>I. ricinus</i>	183	Continental France 169 Switzerland 4 UK 2 1: Italia, Russia, Croatia, Netherland, Sweden, Spain, Lettonia, Germany	<i>R. helvetica</i> 2 <i>R. monacensis</i> 1 <i>Rickettsia sp.</i> 7	10	0	<i>B. afzelii</i> 3 <i>B. miyamotoi</i> 2 <i>Borrelia sp.</i> 11	<i>Wlobachia sp.</i> 2 <i>A. phagocytophilum</i> 1 Undetermined 7	0
	<i>I. hexagonus</i>	4	Continental France 4	0	2	0	0	0	0
	<i>I. frontalis</i>	1	Continental France 1	0	1	0	0	0	0
	<i>Ixodes sp.</i>	9	Continental France 3 UK 2 Switzerland 4	<i>Rickettsia sp.</i> 1	3	0	<i>Borrelia sp.</i> 1	0	0
Dermacentor	<i>D. marginatus</i>	113	Continental France 113	<i>R. raoultii</i> 21 <i>R. slovaca</i> 17 <i>Rickettsia sp.</i> 11	95	1	0	0	0
	<i>D. reticulatus</i>	5	Continental France 5	<i>R. raoultii</i> 1	1	0	0	0	0
	<i>Dermacentor sp.</i>	18	Continental France 18	<i>R. raoultii</i> 1 <i>Rickettsia sp.</i> 7	16	1	0	0	0
Rhipicephalus	<i>Rh. sanguineus</i>	52	Continental France 51 Egypt 1	<i>R. massiliae</i> 8 <i>Rickettsia sp.</i> 3	49	1	0	<i>E. canis</i> 1	0
	<i>Rh. pusillus</i>	9	Continental France 9	<i>R. sibirica mongolitimoniae</i> 6 <i>R. massiliae</i> 3 <i>R. barbariae</i> 1	5	3	0	0	0
	<i>Rh. bursa</i>	4	Continental France 4	<i>Rickettsia sp.</i> 1	3	0	0	0	0
	<i>Rhipicephalus sp.</i>	2	Continental France 2	<i>Rickettsia sp.</i> 1	2	0	0	0	0

Hyalomma	<i>H. marginatum</i>	2	Continental France 2	<i>Rickettsia sp.</i> 1	0	0	0	0	0	0
	<i>H. aegyptium</i>	1	Turkey 1	0	0	0	0	0	0	0
	<i>Hyalomma sp.</i>	5	Continental France 2 Greece 3	<i>R. africae</i> 1	1	0	0	0	0	0
Amblyomma	<i>A. variegatum</i>	3	Guadeloupe 3	<i>Rickettsia sp.</i> 1 <i>R. africae</i> 1	2	0	0	0	0	0
	<i>A. hebraeum</i>	1	South Africa 1	0	0	0	0	0	0	0
	<i>A. mixtum</i>	1	Cuba 1	<i>R. amblyommatis</i> 1	1	0	0	0	0	0
	<i>A. oblongoguttatum</i>	1	Guadeloupe 1	0	0	0	0	0	0	0
	<i>Argas reflexus</i>	2	Continental France 2	0	2	0	0	0	0	0
<i>Haemaphysalis concinna</i>	1	Belgium 1	0	1	0	0	0	0	0	
<i>Haemaphysalis punctata</i>	1	Continental France 1	0	1	0	0	0	0	0	

**Tableau 1** : Identification des bactéries dans 418 tiques prélevées sur l'homme reçues à l'IHU-MI 2014 – 2021 et leur origine géographique (CLB : Bactéries de Coxiella-like, UK : Royaume-Uni)

## Distribution et saisonnalité des tiques

En France métropolitaine, 78 % des piqûres de tiques ont lieu entre mars et août, avec un pic au mois de mai (18 %). La saisonnalité des piqûres de tiques diffère selon les espèces de tiques. Les piqûres de *Dermacentor* étaient plus fréquentes au printemps et en automne, tandis que les piqûres d'*Ixodes* étaient plus fréquentes pendant l'été, et les piqûres de *Rhipicephalus* se produisaient à la fin du printemps (Figure 2).



**Figure 2 :** Saisonnalité des piqûres de tiques en France métropolitaine :

Identification mensuelle de 418 tiques prélevées sur l'homme envoyées à l'IHU-MI de 2014 à 2021

L'origine géographique des piqûres de tiques variait selon de l'espèce de tique. Dans la plupart des régions françaises métropolitaines, les *Ixodes* étaient les tiques les plus fréquemment reçues, sauf dans le sud de la France où les *Dermacentor* ont été les plus fréquemment identifiés. Les spécimens identifiés comme *Rhipicephalus spp.* étaient originaires du sud de la France (Occitanie, Provence-Alpes-Côte-d'Azur (PACA), Corse, Nouvelle-Aquitaine, Auvergne-Rhône-Alpes) et de l'Est (Grand Est). Quatre *Hyalomma* ont été envoyées depuis le sud de la France (PACA). En provenance des territoires français d'outre-mer (Guadeloupe) les

quelques tiques reçues étaient des *Amblyomma spp.* Enfin, un total de 28 tiques ont été envoyées d'autres pays, dont 20 *Ixodes* en provenance d'Allemagne, de Russie, de Croatie, d'Espagne, d'Italie, de Lettonie, des Pays-Bas, de Suisse, de Suède et du Royaume-Uni ; quatre *Hyalomma* de Grèce et de Turquie ; deux *Amblyomma* d'Afrique du Sud et de Cuba ; un *Rh. sanguineus s.l.* d'Egypte, et un *Haemaphysalis spp.* De Belgique.

### Caractéristiques des patients

Sur les 359 patients qui avaient été piqués, 137 étaient des hommes et 222 étaient des femmes (38 % et 62 %, respectivement). Ils étaient âgés de 1 mois à 86 ans, avec une forte prévalence de sujets pédiatriques puisque 155 patients (43 %) avaient moins de 10 ans. Nous avons obtenu des données sur la symptomatologie pour 217 patients, dont 110 étaient asymptomatiques et 107 présentaient divers symptômes (**Figure 3**). Les symptômes les plus fréquents étaient l'érythème localisé (37 patients), l'escarre d'inoculation (33 patients), les adénopathies (27 patients), la fièvre (17 patients) et l'éruption cutanée (15 patients).

Notamment, 15 patients ont présenté une association d'escarre d'inoculation céphalique ou cervicale et d'adénopathie cervicale correspondant au SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy syndrome) suite à une piqûre de tique : un *Rh. sanguineus s.l.* infecté par *R. massiliae*, et 14 *Dermacentor marginatus* infectées par une Rickettsie du SFG, dont sept *R. raoultii* et six *R. slovaca*.

Un total de 31 échantillons de sang EDTA ont été testés par PCR avec un seul résultat positif à *C. burnetii*.

Au total, 39 échantillons cutanés ont été testés (33 biopsies et six écouvillons cutanés) avec 30 PCR négatives et 6 PCR positives pour les bactéries dépistées (3 *R. slovaca*, 1 *Borrelia sp.*, 1 Rickettsie du SFG et une bactérie *Coxiella*-like. Tous les patients avec des résultats de PCR



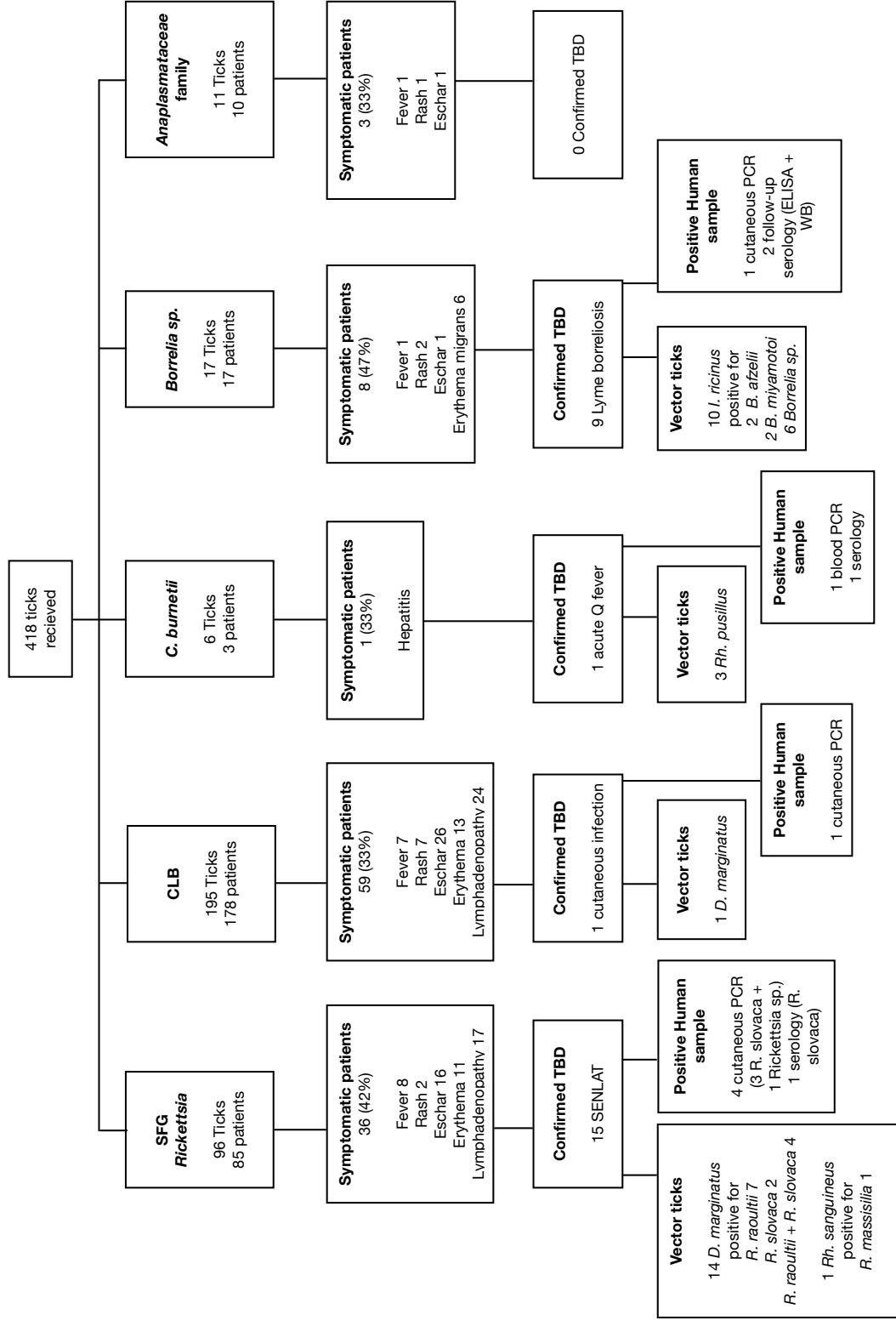
sanguine ou cutanée positifs ont été piqués par des tiques dans lesquelles les mêmes bactéries ont été détectées.

Nous avons obtenu un ou plusieurs échantillons de sérum pour 62 patients. Des sérums de phase aiguë et de suivi ont été obtenus pour 15 patients. Pour 32 patients, seul un échantillon de sérum de phase aiguë a été obtenu, et pour 15 patients, seul un échantillon de sérum de suivi (prélevé plus de deux semaines après la piqûre de tique) a été obtenu.

Cinquante-deux échantillons de sérum étaient négatifs pour les bactéries testées, trois avaient des tests d'immunofluorescence positifs pour *Borrelia sp.* mais un Western blot négatif, cinq étaient positifs à la fois avec les tests sérologiques ELISA et Western blot pour *Borrelia sp.* (trois sérums aigus et deux sérums de suivi), un était positif pour *C. burnetii* (une infection aiguë avec un sérum aigu négatif et une séroconversion avec un sérum de suivi positif), et un sérum de suivi était positif pour *R. slovaca*. Pour trois patients présentant une sérologie aiguë positive à *Borrelia sp.* la tique qui les a piqués avait une PCR négative pour cette bactérie. Les autres patients avec une sérologie positive (pour *R. slovaca*, *C. burnetii* et *Borrelia sp.*, respectivement) avaient été piqués par une tique avec une PCR positive pour la même bactérie.

Nous avons recueilli des données sur le traitement antibiotique reçu pour 80 patients. Douze d'entre eux ont été pris en charge à l'IHU-MI : quatre ont été traités par doxycycline après avoir été piqués par un *Dermacentor* positif pour *R. raoultii* (deux patients) ou *R. slovaca* (deux patients) à l'origine de SENLAT, un a été traité par doxycycline pour une fièvre Q aiguë. Les sept autres patients traités à l'IHU-MI étaient asymptomatiques et n'ont reçu aucun traitement. Ils avaient été piqués par des tiques qui étaient soit négatives pour toutes les bactéries testées, soit positives uniquement pour les bactéries *Coxiella-like*. Pour les patients traités hors IHU-MI, les antibiotiques les plus fréquemment utilisés à la réception de la tique

étaient la doxycycline (26 patients), suivie de l'azithromycine (21 patients) et de l'amoxicilline (18 patients). D'autres antibiotiques utilisés comprenaient la pristinaamycine, la vancomycine, l'amoxicilline- acide clavulanique et l'acide fucidique topique. Sept patients ont reçu une association d'antibiotiques : azithromycine et amoxicilline pour cinq patients, amoxicilline et doxycycline pour un patient et amoxicilline et acide fucidique topique pour un patient.



**Figure 3 :** Tiques prélevées sur 359 patients adressés à l'IHU-MI de 2014 à 2012, agents pathogènes détectés dans les tiques et diagnostic associé de maladies transmises par les tiques.  
(SFG : groupe fièvre boutonneuse, WB : Western-Blot, CLB : bactérie Coxiella-like, TBD : maladie transmise par les tiques)

## Bactéries identifiées dans les tiques

De l'ADN bactérien a été détecté dans 242 des 418 tiques reçues (58%).

Les bactéries *Coxiella*-like étaient les plus répandues. Elles étaient présentes dans 195 tiques (47%), dont 88% des spécimens de *Rhipicephalus* et 82% des spécimens de *Dermacentor*. Elles étaient moins fréquentes chez les spécimens d'*Ixodes*, avec seulement 8% des tiques infectées. Ils ont également été trouvés à *Amblyomma*, *Argas* et *Haemaphysalis*. Au total, 178 patients piqués par des tiques testées positives pour les bactéries de *Coxiella*-like, dont 33% étaient symptomatiques. Les symptômes les plus fréquents étaient les escarres d'inoculation (26 patients) et les lymphadénopathies (24 patients). Un seul échantillon humain (une biopsie cutanée) était positif en PCR pour les bactéries *Coxiella*-like. Le patient avait été piqué par un *Dermacentor marginatus* également infecté par *R. raoultii* et présentait des symptômes de SENLAT. Le patient a été traité avec succès par la doxycycline.

*C. burnetii*, l'agent de la fièvre Q, a été identifié dans six tiques : quatre spécimens de *Rhipicephalus* et deux spécimens de *Dermacentor*. Parmi les trois patients piqués par des tiques infectées par *C. burnetii*, un a développé une hépatite aiguë associée à une sérologie *C. burnetii* positive (anticorps IgG anti-phase II 1:400, anticorps IgM anti-phase II 1:50) et PCR sanguine positive. Ce patient a reçu un diagnostic de fièvre Q aiguë et a été traité avec de la doxycycline.

Des Rickettsies du SFG ont été trouvés dans 96 tiques. Elles étaient présentes dans 43% des spécimens de *Dermacentor*, 33% des spécimens de *Rhipicephalus*, 6% des spécimens d'*Ixodes*, et ont également été trouvés dans des spécimens d'*Amblyomma* et des spécimens de *Hyalomma*. Les espèces les plus répandues étaient *R. raoultii*, trouvée dans 23 spécimens de *Dermacentor*, et *R. slovaca*, trouvée dans 17 spécimens de *Dermacentor*.

Les autres espèces fréquemment identifiées étaient *R. massiliae* dans huit *Rh. sanguineus* et trois *Rh. pusillus*, *R. sibirica mongolitimonae* dans six *Rhipicephalus pusillus*. *R. helvetica* a été trouvé dans deux *Ixodes ricinus*, *Candidatus R. barbariae* a été trouvé dans un *Rhipicephalus bursa.*, *R. africae* a été trouvé dans un *Hyalomma sp.* et dans un *Amblyomma variegatum*, et *R. amblyommatis* a été trouvé dans un *Amblyomma mixtum*.

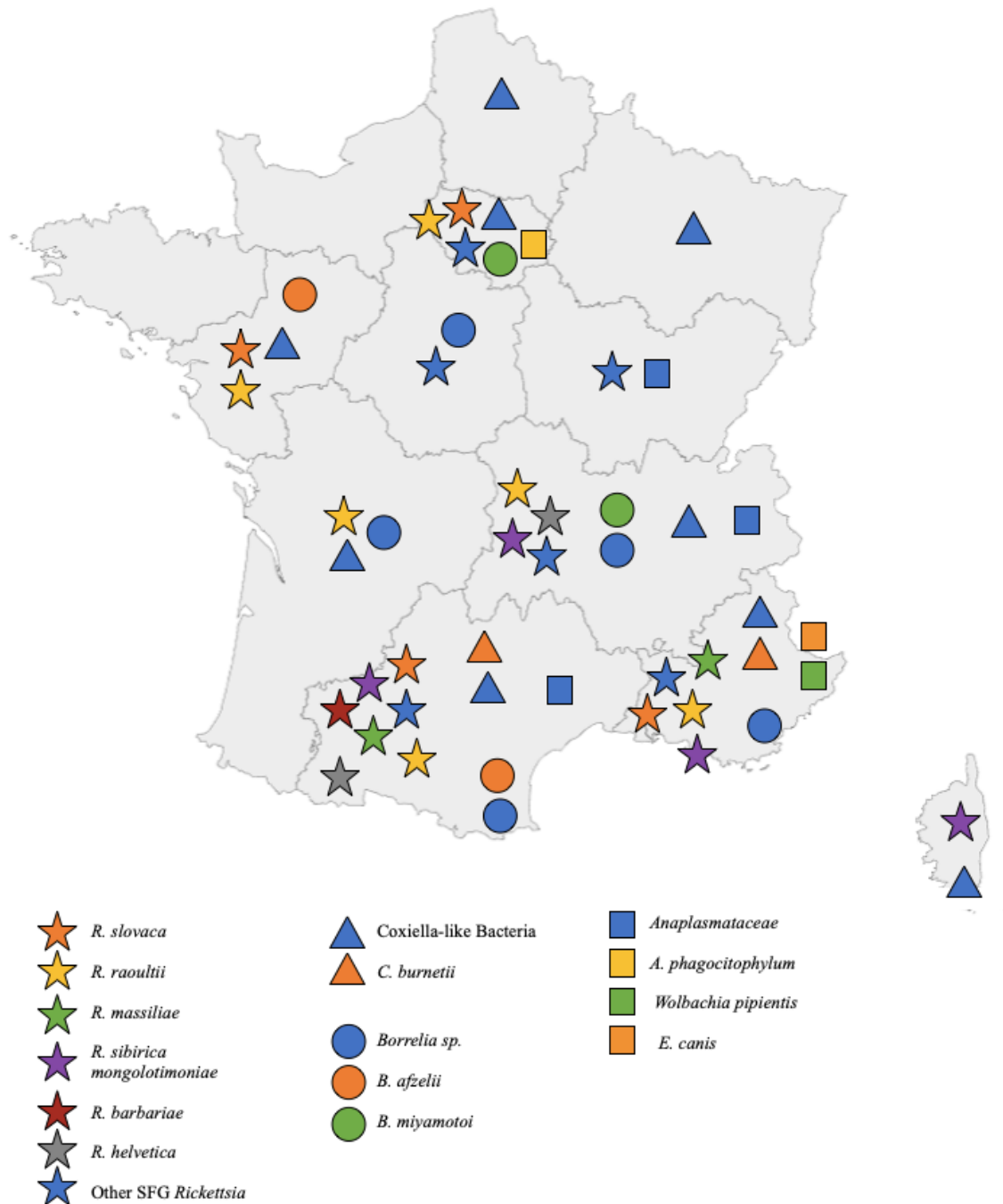
*Borrelia spp.* a été détectée chez 17 tiques *Ixodes* (9%) et n'a pas été trouvée chez les autres espèces de tiques. Trois *I. ricinus* étaient infectés par *B. afzelii* et deux *I. ricinus* par *B. miyamotoi*. Six patients piqués par des tiques infectées par *Borrelia* ont été traités par doxycycline pour un érythème migrant. Un patient a eu une PCR *Borrelia* positive sur une biopsie cutanée et a reçu un traitement par doxycycline.

Des bactéries de la famille des *Anaplasmataceae* ont été détectées dans dix *Ixodes* et un *Rhipicephalus*. Un *I. ricinus* était infecté par *A. phagocytophilum*, deux *I. ricinus* par un *Wolbachia sp.* et un *Rhipicephalus sanguineus* était infecté par *E. canis*. Sept autres *I. ricinus* avaient des qPCR positifs pour la famille des *Anaplasmataceae*, mais il n'a pas été possible d'obtenir une séquence de qualité suffisante pour permettre l'identification de la bactérie. Aucun échantillon humain n'a été testé positif pour ces bactéries.

Les co-infections étaient fréquentes, avec 78 tiques infectées simultanément par deux bactéries et trois tiques infectées par trois bactéries. La plupart des co-infections associaient une Rickettsie du SFG et une bactérie *Coxiella*-like (77 tiques).

La répartition géographique des bactéries retrouvées chez les tiques de France métropolitaine est présentée sur la **Figure 4**. Dans les autres pays européens, une tique était infectée par *R. africae* (Grèce), une par *Wolbachia sp.* (Royaume-Uni), une avec des bactéries *Coxiella*-like (Belgique) et une avec *Borrelia sp.* (Suisse). En Amérique, un *Amblyomma mixtum* a été

infecté par *R. amblyomatis* et des bactéries *Coxiella*-like (Cuba). Les tiques reçues d'Asie et d'Afrique étaient négatives pour toutes les bactéries testées.



**Figure 4 :** Identification et origine géographique des bactéries infectant les tiques prélevées chez l'homme reçues à l'IHU-MI des régions métropolitaines (2014 – 2021)

## Discussion

Dans cette étude, les 418 tiques retirées de 359 patients ont été identifiées à l'aide de diverses techniques, y compris des outils émergents tels que MALDI TOF MS. L'identification rapide de la tique a des implications cliniques majeures car différentes espèces de tiques ont des capacités vectorielles différentes pour différents agents pathogènes.<sup>29</sup> Les arthropodes ont été historiquement identifiés morphologiquement par une approche entomologique et, plus récemment, par des méthodes de biologie moléculaire.<sup>11</sup> L'identification morphologique des tiques dans la pratique clinique de routine est limitée par la disponibilité d'une documentation appropriée et d'entomologistes formés<sup>30</sup> et l'état de conservation de l'arthropode. Le MALDI-TOF MS est utilisé pour l'identification de micro-organismes depuis 20 ans.<sup>31</sup> Il analyse les grandes biomolécules après une désorption et une ionisation au laser en mesurant le temps de vol des ions induits à travers un tube de vol pour déterminer le rapport masse-sur-charge. Cela génère un spectre dépendant de la composition protéique de l'échantillon analysé, qui peut ensuite être comparé à une base de données constituée de spectres de référence pour une identification précise de l'organisme. Récemment, le MALDI-TOF MS s'est avéré être une méthode robuste, reproductible et rapide pour identifier les vecteurs d'arthropodes, y compris les tiques.<sup>12</sup> Ses avantages incluent de faibles coûts de fonctionnement et un gain de temps par rapport aux méthodes de biologie moléculaire, et aucune expertise spécifique n'est requise pour l'identification, contrairement à l'approche morphologique.<sup>11</sup> Dans notre étude, l'identification des tiques par MALDI-TOF MS a été appliquée avec succès aux diagnostics de routine. Les limites de cette méthode sont la nécessité d'obtenir des spectres de bonne qualité et la disponibilité d'une vaste base de données pour une identification fiable, y compris des spectres de référence d'espèces rarement trouvées.<sup>32</sup> Cela nécessite également que les pattes des arthropodes soient présentes dans l'échantillon, bien que d'autres parties du corps puissent également être utilisées.<sup>11</sup> Les méthodes de biologie moléculaire se sont également

avérées efficaces pour identifier les tiques, mais l'identification peut être altérée par la présence d'inhibiteurs de PCR dans les tiques, et la présence et la fiabilité des séquences déposées dans GenBank.<sup>33</sup>

La combinaison de MALDI-TOF MS, de biologie moléculaire et de méthodes d'identification morphologique a permis l'identification complète de 92% des tiques. Les 8% restants n'ont pas pu être identifiés au niveau de l'espèce, souvent en raison d'une quantité insuffisante de matériel de tique, limitant le nombre d'analyses réalisées, et des limites des différentes méthodes de diagnostic. De plus, une partie de notre étude s'est déroulée pendant la pandémie de COVID-19, qui a limité le nombre de tiques reçues en 2020-2021 et modifié les circuits d'identification en laboratoire.<sup>34</sup>

Les tiques *Ixodes*, les tiques les plus fréquentes, étaient présentes dans toutes les régions françaises. La principale espèce d'*Ixodes*, *Ixodes ricinus*, vit majoritairement dans les régions tempérées humides et les zones forestières, mais peut également être trouvée en zone méditerranéenne, notamment dans certains biotopes spécifiques des Alpes-Maritimes.<sup>35</sup> Son habitat s'étend actuellement dans toute l'Europe en raison des modifications du climat et du déplacement des animaux sauvages hôtes des *Ixodes*.<sup>36</sup> Les piqûres d'*Ixodes* étaient plus fréquentes à la fin du printemps et en été. Les piqûres d'*Ixodes* peuvent survenir tout au long de l'année<sup>37</sup> mais ont une prévalence plus élevée en été lorsque la population de tiques, en particulier les nymphes, est à son apogée, ce qui est également associée à une prévalence la plus élevée de la maladie de Lyme.<sup>38</sup> Les *Ixodes ricinus* étaient fréquemment infectés par *Borrelia sp.* (9%). En Europe, *Ixodes* est le principal vecteur de la borréliose de Lyme.<sup>39</sup> Dans notre étude, neuf patients ont reçu un diagnostic de borréliose de Lyme, majoritairement des infections aiguës localisées confirmées soit cliniquement (six érythèmes migrant)<sup>40</sup> ou par une PCR cutanée<sup>41</sup> et deux sérums de suivi positifs, tous après une piqûre d'un *I. ricinus* porteur de *Borrelia sp.* Le temps de séroconversion pour la borréliose de Lyme est compris



entre deux et quatre semaines,<sup>42</sup> et au stade précoce de la maladie de Lyme, le diagnostic peut être basé sur la présence d'un érythème migrant seul sans qu'il soit nécessaire d'avoir une sérologie positive, car la sérologie est souvent négative au stade précoce de la maladie.<sup>43</sup> La présence d'AND de *Borrelia* sp. dans la tique peut guider le traitement et la surveillance du patient avant séroconversion. Les deux patients ayant présenté une séroconversion dans notre étude n'ont pas été suivis à l'IHU-MI, et on ne sait pas si la présence de *Borrelia* sp. dans la tique a influencé leur traitement. De plus, 8% des *Ixodes* sp. étaient infectés par des Rickettsies boutonneuses, y compris *R. helvetica* et *R. monacensis*, tous deux connues pour être associés à ces tiques. Les deux rickettsies boutonneuses sont des agents de maladies humaines émergentes transmises par les tiques.<sup>44</sup> Plus rarement, les *Ixodes* étaient également porteurs de *Wolbachia* sp. (deux tiques). Ces bactéries sont des endosymbiotes de nombreux arthropodes, dont les tiques,<sup>45</sup> et ne sont pas connus pour être pathogènes pour l'homme. *A. phagocytophilum* a été trouvé dans un *Ixodes ricinus*. C'est l'espèce d'*Anaplasma* la plus fréquemment retrouvée chez les tiques *Ixodes*,<sup>46</sup> et c'est l'agent d'une infection émergente transmise par les tiques, l'anaplasmose granulocytaire humaine, qui peut provoquer de la fièvre, des cytopénies et une cytolyse hépatique. Elle est diagnostiquée par PCR ou par frottis sanguin, ou rétrospectivement par sérologie en raison de la séroconversion tardive.<sup>47</sup>

Les tiques *Dermacentor* étaient les tiques les plus fréquemment retrouvées dans les régions méditerranéennes PACA et Corse. Elles se trouvent dans divers habitats et sont très tolérantes aux variations de température, avec une préférence pour un climat humide pour *D. reticulatus* et des régions plus chaudes et plus sèches pour *D. marginatus*. Nous avons observé deux pics d'activité au début du printemps et à l'automne, avec une baisse d'activité en été, comme fréquemment décrit en Europe tempérée.<sup>48</sup> Les tiques *Dermacentor* sont des vecteurs potentiels de divers agents pathogènes humains, dont *R. slovaca* et *R. raoultii*.<sup>49</sup> La présence de *R. raoultii* a été signalée comme étant légèrement plus fréquente que celle de *R. slovaca*,<sup>50</sup>

comme l'illustrent nos résultats, avec 17 % des échantillons de *Dermacentor* infectés par *R. raoultii* et 13 % par *R. slovaca*. Ils étaient associés à SENLAT dans 14 cas après piqûre d'un *D. marginatus* infecté soit par *R. raoultii*, soit par *R. slovaca*. L'infection à *R. slovaca* a d'abord été appelée TIBOLA (Tick Borne Lymphadenopathy, lymphadénopathie transmise par les tiques)<sup>51</sup> décrivant les symptômes les plus fréquents. Plus tard, le rôle des infections à *R. slovaca* transmises par les tiques *Dermacentor* a été décrit<sup>52</sup> et le nom DEBONEL (*Dermacentor*-borne necrosis erythema lymphadenopathy) a été proposé.<sup>53</sup> D'autres études ont ensuite identifié *R. raoultii* comme un autre agent étiologique fréquent,<sup>54</sup> ainsi que de nombreuses autres bactéries. Ici, un cas de SENLAT est également survenu après une piqûre d'un *Rh. sanguineus* infecté par *R. massiliae*, et elle peut également être causée par d'autres espèces de Rickettsies, notamment *C. burnetii*, *B. burgdorferi*, *B. henselae* et *F. tularensis*.<sup>55</sup> Ce syndrome est causé par un contrôle local de l'infection par le système immunitaire dans le ganglion lymphatique, une réaction non spécifique à l'agent pathogène.<sup>55</sup> Pour une description clinique précise, le nom SENLAT a été proposé comme acronyme pour escarre du cuir chevelu et adénopathie cervicale après piqûre de tique (scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite).<sup>25</sup> Le diagnostic est basé sur ces symptômes typiques après une piqûre de tique. L'étiologie microbienne peut être déterminée en détectant l'ADN bactérien dans la tique vectrice ou sur un écouvillon d'escarre avec une bonne sensibilité et spécificité<sup>56</sup> (la biopsie de l'escarre d'inoculation est plus invasive et doit être évitée). Le diagnostic ne doit pas reposer sur la sérologie en raison de sa faible sensibilité (12 % pour *R. slovaca*) et d'une séroconversion tardive entre deux et trois semaines après le début des symptômes.<sup>57</sup> La prévalence du SENLAT est généralement plus faible pendant les mois d'été suivant le pic de activité des *Dermacentor*<sup>54</sup> comme c'était le cas dans notre étude, avec un seul cas signalé en juillet 2019, dix cas au printemps ou à l'automne, et trois cas en hiver. Les *Dermacentor* présentaient également une forte prévalence de bactéries *Coxiella*-like (83%).

Chez les *Dermacentor*, les endosymbiontes *Coxiella*-like ont un tropisme élevé pour les tissus ovariens et malpighiens, mais aussi pour l'intestin moyen et les glandes salivaires, ce qui suggère une fonction reproductrice et nutritive, mais aussi une possibilité d'être transmis à l'hôte nourricier par la salive.<sup>58</sup> Un patient, piqué par un *D. marginatus*, présentant une éruption cutanée et une escarre avait une PCR cutanée positive pour une bactérie *Coxiella*-like également présente dans la tique. Le potentiel pathogène des bactéries *Coxiella*-like chez l'homme reste incertain.

Les *Rhipicephalus sanguineus* s.l. sont également connues sous le nom de tiques brunes du chien. On les trouve à proximité des chiens, qui sont leurs principaux hôtes.<sup>59</sup> Dans notre étude, ils ont été principalement retrouvés dans le sud de la France, où ils sont endémiques. La réception de *Rhipicephalus* était étonnamment plus fréquente à la fin du printemps, bien que des études antérieures aient décrit un pic d'activité pendant les mois d'été. Cela pourrait être dû à des mois de printemps plus chauds de ces dernières années. Bien que les tiques *Rhipicephalus* soient actives de mai à novembre, les piqûres humaines sont signalées plus fréquemment pendant les mois les plus chauds, probablement parce que la chaleur augmente leur agressivité et leur propension à piquer d'autres hôtes, y compris les humains.<sup>60</sup> Ils sont surtout connus en médecine humaine comme vecteur de *R. conorii conorii*, l'agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne.<sup>61</sup> Aucune de nos tiques n'était positive pour *R. conorii*, conformément à une étude en Espagne, où 2 229 *Rh. sanguineus* testé négatif.<sup>62</sup> Il a été suggéré que les tiques infectées par *R. conorii* sont moins résistantes aux basses températures et peuvent ne pas survivre à l'hiver. Cela pourrait expliquer la faible prévalence des infections à *R. conorii* chez les *Rh. sanguineus*<sup>63</sup> sauvages, bien que cela puisse varier d'un contexte spécifique à un autre, avec des foyers limités et une faible propension à la diffusion, ainsi qu'un rôle potentiel sous-étudié des réservoirs de vertébrés. Plusieurs espèces de *Rhipicephalus* sont associées à *R. massiliae*.<sup>50</sup> Dans cette étude, cette rickettsie a été trouvée

dans huit *Rh. sanguineus s.l.* et dans trois *Rh. pusillus* du sud de la France (PACA et Occitanie). Depuis le premier cas signalé en Italie en 2005,<sup>64</sup> quelques cas humains d'infections à *R. massiliae* ont été signalés, provoquant des symptômes similaires à ceux de la fièvre boutonneuse méditerranéenne<sup>60</sup> ou au SENLAT,<sup>65</sup> comme chez un de nos patients. *R. sibirica mongolitimonae*<sup>66</sup> a été trouvé dans cinq *Rhipicephalus pusillus*. Cette rickettsie est associée à la LAR (Lymphangitis-associated rickettsiosis),<sup>67</sup> survenant plus fréquemment au printemps et en été en France.<sup>44</sup> *Candidatus Rickettsia barbariae* a été trouvé chez un *Rhipicephalus sp.* Cette rickettsie a déjà été détectée chez des tiques françaises, mais sa pathogénicité est inconnue.<sup>17</sup> Les tiques *Rhipicephalus* étaient également fréquemment porteuses de bactéries *Coxiella*-like (88%). La présence d'endosymbiontes *Coxiella*-like fait partie du microbiome de *Rhipicephalus* et d'autres tiques et pourrait favoriser un meilleur développement et une fertilité accrue.<sup>68</sup> Un *Rh. sanguineus s.l.* était infecté par *Candidatus Coxiella massiliensis* chez un patient piqué qui est resté asymptomatique. *Candidatus C. massiliensis* a été associé à une infection humaine dans une étude décrivant 13 patients avec une sérologie positive pour *Candidatus C. massiliensis* et huit patients avec une biopsie cutanée positive.<sup>69</sup> Les bactéries *Coxiella*-like pourraient être des agents pathogènes humains non reconnus ou mal diagnostiqués et devraient être prises en compte dans le diagnostic des maladies transmises par les tiques. Un patient a présenté une fièvre Q aiguë documentée par séroconversion et PCR sanguine, compliquée d'hépatite, après avoir été piqué par trois *Rh. pusillus*, toutes infectées par *C. burnetii*. Les tiques sont un vecteur compétent de *C. burnetii* dans les modèles expérimentaux mais seuls quelques cas de fièvre Q imputables à des piqûres de tiques ont été rapportés. La principale voie d'infection humaine est l'exposition à des ruminants infectés et à leurs produits, via des aérosols ou un contact direct.<sup>70</sup> La manifestation clinique de la fièvre Q peut varier de symptômes pseudo-grippaux dans la fièvre Q aiguë à des infections focalisées persistantes, y compris l'endocardite et les infections vasculaires, et chez

les patients à risque, un diagnostic et un traitement précoces sont essentiels pour prévenir la progression vers une infection persistante.<sup>71</sup>

Les piqûres de tiques *Hyalomma* ont été signalées en région méditerranéenne, dans le sud de la France et au cours de voyages en Grèce et en Turquie. Les espèces de *Hyalomma* peuvent être trouvées en Asie, en Afrique et en Europe, et sont d'une importance médicale et vétérinaire majeure dans les régions tropicales.<sup>72</sup> Un patient revenant de Grèce a été piqué par une *Hyalomma sp.* porteuse de *R. africae*. Cette bactérie, responsable de la fièvre africaine à tique (ATBF)<sup>44</sup> a déjà été trouvée en Grèce,<sup>73</sup> et les tiques *Hyalomma* sont connues pour porter *R. africae*,<sup>74</sup> mais il n'existe aucune preuve de leur compétence vectorielle pour l'ATBF, le principal vecteur reconnu étant *Amblyomma spp.* Les tiques *Hyalomma* sont également connues pour être des vecteurs de *R. aeschlimanii*, un agent de la fièvre boutonneuse avec seulement quelques cas humains décrits en Afrique.<sup>44</sup>

Les piqûres de tiques *Amblyomma* se sont toutes produites dans les pays tropicaux. Les tiques *Amblyomma* sont vectrices de *R. africae*, une bactérie responsable de la fièvre africaine à tiques et répartie sur la majeure partie du continent africain, l'Amérique centrale et du Sud, les îles des Caraïbes et les Antilles.<sup>75</sup> *R. amblyommatis* a été détecté dans une *A. mixtum*. Il s'agit d'une rickettsie boutonneuse connue pour infecter les tiques *Amblyomma*, mais son pouvoir pathogène chez l'homme reste incertaine.<sup>76</sup>

## Conclusion

Cette étude souligne la grande variété d'espèces de tiques capable de piquer les humains, ainsi qu'une description des bactéries dont elles sont porteuses, y compris des agents pathogènes reconnus et inconnus. Il confirme que MALDI-TOF MS est une technique efficace pour identifier les tiques dans un contexte diagnostique. Ce constat nous a permis de réorganiser notre laboratoire pour une analyse optimale des échantillons. Les tiques sont désormais d'abord photographiées par des techniciens de laboratoire, suivant des directives spécifiques si l'entomologiste n'est pas disponible. La tique est ensuite identifiée par MALDI-TOF MS. Si la qualité du spectre MS est faible ou si l'identification est douteuse, la tique est alors identifiée par PCR ou par séquençage. La détection des bactéries par PCR est réalisée simultanément.

La plupart des tiques sont des vecteurs connus de divers TBD, et l'identification de l'espèce de tique et des bactéries qu'elle transporte est une première étape dans le diagnostic du patient qui a été piqué. Cela a été confirmé avec la détection de divers agents pathogènes identifiés par PCR, mais le MALDI-TOF MS a également été récemment évalué en termes de capacité à détecter le statut infectieux des tiques.<sup>77</sup> Cela pourrait permettre l'identification rapide des tiques et des agents pathogènes qu'elles véhiculent dans des établissements non spécialisés tels que les laboratoires de ville, et pourrait conduire à des décisions rapides pour traiter le patient si une tique est infectée. La connaissance de l'écologie locale des tiques et des bactéries dont elles sont vectrices peut également influencer la stratégie de soins. Dans les zones hyperendémiques, il a été suggéré que les patients pourraient bénéficier d'un traitement antibiotique préventif suite à une piqûre de tique.<sup>78</sup> Dans tous les cas, savoir qu'une MVT est présente dans la région où s'est produite la piqûre de tique doit conduire à une surveillance étroite de l'apparition des symptômes de la maladie.

## Bibliography

1. Parola, P. & Raoult, D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. *Clin Infect Dis* **32**, 897–928 (2001).
2. Estrada-Peña, A. Ticks as vectors: taxonomy, biology and ecology. *Rev Sci Tech* **34**, 53–65 (2015).
3. Brumpt E. Longevité du virus de la fièvre boutonneuse (*Rickettsia conorii*, n. sp.) chez la tique *Rhipicephalus sanguineus*. *CR Soc Biol* **110**, 1197–9 (1932).
4. Burgdorfer, W. *et al.* Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science* **216**, 1317–1319 (1982).
5. Kernif, T., Leulmi, H., Raoult, D. & Parola, P. Emerging Tick-Borne Bacterial Pathogens. *Microbiol Spectr* **4**, (2016).
6. Heyman, P. *et al.* A clear and present danger: tick-borne diseases in Europe. *Expert Rev Anti Infect Ther* **8**, 33–50 (2010).
7. Diseases and special health issues under EU surveillance. *European Centre for Disease Prevention and Control* <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/surveillance-and-disease-data/diseases-and-special-health-issues-under-eu-surveillance>.
8. Estrada-Peña, A. & Venzal, J. M. Climate niches of tick species in the Mediterranean region: modeling of occurrence data, distributional constraints, and impact of climate change. *J Med Entomol* **44**, 1130–1138 (2007).
9. Bataille, J. & Brouqui, P. Building an Intelligent Hospital to Fight Contagion. *Clin Infect Dis* **65**, S4–S11 (2017).
10. Aubry, C., Socolovschi, C., Raoult, D. & Parola, P. Bacterial agents in 248 ticks removed from people from 2002 to 2013. *Ticks and Tick-borne Diseases* **7**, 475–481 (2016).
11. Yssouf, A., Almeras, L., Raoult, D. & Parola, P. Emerging tools for identification of arthropod vectors. *Future Microbiol* **11**, 549–566 (2016).
12. Sevestre, J., Diarra, A. Z., Laroche, M., Almeras, L. & Parola, P. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry: an emerging tool for studying the vectors of human infectious diseases. *Future Microbiol* **16**, 323–340 (2021).
13. Pérez-Eid C. *Les tiques. Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. (Paris: TEC&DOC, 2007).
14. Agustín Estrada-Peña, Andrei Daniel Mihalca, & Trevor N. Petney. *Ticks of Europe and North Africa*. (2017).
15. Huynh, L. N. *et al.* Morphological, molecular and MALDI-TOF MS identification of ticks and tick-associated pathogens in Vietnam. *PLoS Negl Trop Dis* **15**, e0009813 (2021).
16. Yssouf, A. *et al.* Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight Mass Spectrometry: An Emerging Tool for the Rapid Identification of Mosquito Vectors. *PLoS One* **8**, e72380 (2013).

17. Socolovschi, C., Reynaud, P., Kernif, T., Raoult, D. & Parola, P. Rickettsiae of spotted fever group, *Borrelia valaisiana*, and *Coxiella burnetii* in ticks on passerine birds and mammals from the Camargue in the south of France. *Ticks and Tick-borne Diseases* **3**, 355–360 (2012).
18. Socolovschi, C., Kernif, T., Raoult, D. & Parola, P. *Borrelia*, *Rickettsia*, and *Ehrlichia* Species in Bat Ticks, France, 2010. *Emerg Infect Dis* **18**, 1966–1975 (2012).
19. Bitam, I. *et al.* First molecular detection of *R. conorii*, *R. aeschlimannii*, and *R. massiliae* in ticks from Algeria. *Ann N Y Acad Sci* **1078**, 368–372 (2006).
20. Boucheikhchoukh, M. *et al.* MALDI-TOF MS identification of ticks of domestic and wild animals in Algeria and molecular detection of associated microorganisms. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* **57**, 39–49 (2018).
21. Parola, P. *et al.* Tick-borne relapsing fever borreliosis, rural senegal. *Emerg Infect Dis* **17**, 883–885 (2011).
22. Vial, L. *et al.* Incidence of tick-borne relapsing fever in west Africa: longitudinal study. *The Lancet* **368**, 37–43 (2006).
23. Mediannikov, O. *et al.* *Coxiella burnetii* in humans and ticks in rural Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* **4**, e654 (2010).
24. Angelakis, E., Roux, V., Raoult, D. & Rolain, J.-M. Real-time PCR strategy and detection of bacterial agents of lymphadenitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **28**, 1363 (2009).
25. Angelakis, E. *et al.* Scalp Eschar and Neck Lymphadenopathy Caused by *Bartonella henselae* after Tick Bite. *Clinical Infectious Diseases* **50**, 549–551 (2010).
26. Rahal, M. *et al.* Molecular identification and evaluation of *Coxiella*-like endosymbionts genetic diversity carried by cattle ticks in Algeria. *Ticks and Tick-borne Diseases* **11**, 101493 (2020).
27. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis - ScienceDirect.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X19301313>.
28. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217791/>.
29. de la Fuente, J. *et al.* Tick-Pathogen Interactions and Vector Competence: Identification of Molecular Drivers for Tick-Borne Diseases. *Front Cell Infect Microbiol* **7**, 114 (2017).
30. Cuisance, D. & Antoine Rioux, J. Current status of medical and veterinary entomology in France: endangered discipline or promising science? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* **27**, 377–392 (2004).
31. Lay, J. O. MALDI-TOF mass spectrometry of bacteria. *Mass Spectrom Rev* **20**, 172–194 (2001).



32. Diarra, A. Z. *et al.* Molecular and MALDI-TOF identification of ticks and tick-associated bacteria in Mali. *PLoS Negl Trop Dis* **11**, e0005762 (2017).
33. Socolovschi, C. *et al.* Transovarial and trans-stadial transmission of Rickettsiae africae in Amblyomma variegatum ticks. *Clin Microbiol Infect* **15 Suppl 2**, 317–318 (2009).
34. Brouqui, P., Drancourt, M., Raoult, D. & On Behalf Of The Ihu Task Force, null. COVID-19 Management at IHU Méditerranée Infection: A One-Year Experience. *J Clin Med* **10**, 2881 (2021).
35. Sevestre, J. *et al.* Detection of emerging tick-borne disease agents in the Alpes-Maritimes region, southeastern France. *Ticks Tick Borne Dis* **12**, 101800 (2021).
36. Medlock, J. M. *et al.* Driving forces for changes in geographical distribution of Ixodes ricinus ticks in Europe. *Parasites & Vectors* **6**, 1 (2013).
37. Cull, B. *et al.* Seasonality and anatomical location of human tick bites in the United Kingdom. *Zoonoses Public Health* **67**, 112–121 (2020).
38. Hartemink, N. *et al.* Seasonal patterns and spatial variation of Borrelia burgdorferi (sensu lato) infections in Ixodes ricinus in the Netherlands. *Parasit Vectors* **14**, 121 (2021).
39. Semenza, J. C. & Suk, J. E. Vector-borne diseases and climate change: a European perspective. *FEMS Microbiol Lett* **365**, (2018).
40. Nadelman, R. B. Erythema migrans. *Infect Dis Clin North Am* **29**, 211–239 (2015).
41. Eldin, C., Parola, P. & Raoult, D. Limitations of diagnostic tests for bacterial infections. *Médecine et Maladies Infectieuses* **49**, 98–101 (2019).
42. Aguero-Rosenfeld, M. E., Wang, G., Schwartz, I. & Wormser, G. P. Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev* **18**, 484–509 (2005).
43. Kullberg, B. J., Vrijmoeth, H. D., van de Schoor, F. & Hovius, J. W. Lyme borreliosis: diagnosis and management. *BMJ* **369**, m1041 (2020).
44. Parola, P. *et al.* Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev* **26**, 657–702 (2013).
45. Hussain, S. *et al.* The Symbiotic Continuum Within Ticks: Opportunities for Disease Control. *Front Microbiol* **13**, 854803 (2022).
46. van Overbeek, L. *et al.* Diversity of Ixodes ricinus tick-associated bacterial communities from different forests. *FEMS Microbiol Ecol* **66**, 72–84 (2008).
47. Sanchez, E., Vannier, E., Wormser, G. P. & Hu, L. T. Diagnosis, Treatment and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis and Babesiosis. *JAMA* **315**, 1767–1777 (2016).
48. Zajac, Z., Kulisz, J., Woźniak, A., Bartosik, K. & Khan, A. Seasonal activity of Dermacentor reticulatus ticks in the era of progressive climate change in eastern Poland. *Sci Rep* **11**, 20382 (2021).
49. Földvári, G., Široký, P., Szekeres, S., Majoros, G. & Sprong, H. Dermacentor

reticulatus: a vector on the rise. *Parasit Vectors* **9**, 314 (2016).

50. Transmission of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia massiliae* DNA by *Dermacentor reticulatus* and *Rhipicephalus sanguineus* (s.l.) ticks during artificial feeding. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6122679/>.
51. Lakos, A. [TIBOLA--a new tick-borne infection]. *Orv Hetil* **138**, 3229–3232 (1997).
52. Raoult, D. *et al.* Spotless rickettsiosis caused by *Rickettsia slovaca* and associated with *Dermacentor* ticks. *Clin Infect Dis* **34**, 1331–1336 (2002).
53. Oteo, J. A. *et al.* *Dermacentor*-borne necrosis erythema and lymphadenopathy: clinical and epidemiological features of a new tick-borne disease. *Clin Microbiol Infect* **10**, 327–331 (2004).
54. Parola, P. *et al.* *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii* in tick-borne Rickettsioses. *Emerg Infect Dis* **15**, 1105–1108 (2009).
55. Dubourg, G., Socolovschi, C., Del Giudice, P., Fournier, P. E. & Raoult, D. Scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite: an emerging syndrome with multiple causes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **33**, 1449–1456 (2014).
56. Hocquart, M. *et al.* 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. *Ticks Tick Borne Dis* **10**, 1142–1145 (2019).
57. Foissac, M., Socolovschi, C. & Raoult, D. [Update on SENLAT syndrome: scalp eschar and neck lymph adenopathy after a tick bite]. *Ann Dermatol Venereol* **140**, 598–609 (2013).
58. Buysse, M., Plantard, O., McCoy, K. D., Duron, O. & Menard, C. Tissue localization of *Coxiella*-like endosymbionts in three European tick species through fluorescence in situ hybridization. *Ticks and Tick-borne Diseases* **10**, 798–804 (2019).
59. Gray, J., Dantas-Torres, F., Estrada-Peña, A. & Levin, M. Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Ticks Tick Borne Dis* **4**, 171–180 (2013).
60. Parola, P. *et al.* Warmer Weather Linked to Tick Attack and Emergence of Severe Rickettsioses. *PLoS Negl Trop Dis* **2**, e338 (2008).
61. Parola, P., Socolovschi, C. & Raoult, D. Deciphering the relationships between *Rickettsia conorii conorii* and *Rhipicephalus sanguineus* in the ecology and epidemiology of Mediterranean spotted fever. *Ann N Y Acad Sci* **1166**, 49–54 (2009).
62. Márquez, F. J. *et al.* Spotted fever group *Rickettsia* in brown dog ticks *Rhipicephalus sanguineus* in southwestern Spain. *Parasitol Res* **103**, 119–122 (2008).
63. Socolovschi, C. *et al.* Why are there so few *Rickettsia conorii conorii*-infected *Rhipicephalus sanguineus* ticks in the wild? *PLoS Negl Trop Dis* **6**, e1697 (2012).
64. Vitale, G., Mansueto, S., Rolain, J.-M. & Raoult, D. *Rickettsia massiliae* Human Isolation. *Emerg Infect Dis* **12**, 174–175 (2006).
65. Zaharia, M. *et al.* *Rickettsia massiliae* infection and SENLAT syndrome in Romania.

*Ticks Tick Borne Dis* **7**, 759–762 (2016).

66. Rajoelison, P. *et al.* Rickettsia sibirica mongolitimoniae human infection: A diagnostic challenge. *Travel Med Infect Dis* **26**, 72–73 (2018).
67. Edouard, S. *et al.* Clustered Cases of Rickettsia sibirica mongolitimoniae Infection, France. *Emerg Infect Dis* **19**, 337–338 (2013).
68. Ben-Yosef, M. *et al.* Coxiella-Like Endosymbiont of Rhipicephalus sanguineus Is Required for Physiological Processes During Ontogeny. *Front Microbiol* **11**, 493 (2020).
69. Angelakis, E. *et al.* Candidatus Coxiella massiliensis Infection. *Emerg Infect Dis* **22**, 285–288 (2016).
70. Raoult, D. Treatment of Q fever. *Antimicrob Agents Chemother* **37**, 1733–1736 (1993).
71. Eldin, C. *et al.* From Q Fever to Coxiella burnetii Infection: a Paradigm Change. *Clin Microbiol Rev* **30**, 115–190 (2017).
72. Kumar, B., Manjunathachar, H. V. & Ghosh, S. A review on Hyalomma species infestations on human and animals and progress on management strategies. *Heliyon* **6**, e05675 (2020).
73. Papa, A. *et al.* Rickettsia species in human-parasitizing ticks in Greece. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **110**, 299–304 (2016).
74. Wallménius, K. *et al.* Spotted fever Rickettsia species in Hyalomma and Ixodes ticks infesting migratory birds in the European Mediterranean area. *Parasit Vectors* **7**, 318 (2014).
75. Mazhetese, E., Magaia, V., Taviani, E., Neves, L. & Morar-Leather, D. Rickettsia africae: identifying gaps in the current knowledge on vector-pathogen-host interactions. *J Infect Dev Ctries* **15**, 1039–1047 (2021).
76. Yen, W.-Y. *et al.* Virulence potential of Rickettsia amblyommatis for spotted fever pathogenesis in mice. *Pathog Dis* **79**, ftab024 (2021).
77. Yssouf, A. *et al.* Detection of Rickettsia spp in ticks by MALDI-TOF MS. *PLoS Negl Trop Dis* **9**, e0003473 (2015).
78. Zhou, G. *et al.* Antibiotic prophylaxis for prevention against Lyme disease following tick bite: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* **21**, 1141 (2021).

## **Serment d'Hippocrate**

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai pas la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque