



## CASE REPORT

## A severe case of Mediterranean spotted fever

Nabila CHOUBANE

### ABSTRACT

Mediterranean spotted fever is a tick-borne rickettsial infection that is typically benign but can progress to severe disease and even death, particularly in cases of delayed diagnosis. We report the case of a 56-year-old man with a history of type 2 diabetes mellitus, chronic alcohol use, and active smoking, who initially presented to the emergency department with fever, severe headache, asthenia, and diffuse arthromyalgias, without signs of clinical severity. The presentation was initially interpreted as a non-specific flu-like syndrome, and symptomatic treatment with paracetamol was prescribed, allowing the patient to return home. Seventy-two hours later, he re-presented with persistent fever and the subsequent development of a generalized maculopapular rash with purpuric lesions, predominantly involving the lower limbs. Further history revealed possible tick exposure during a picnic one week earlier, in the presence of stray dogs. Laboratory investigations demonstrated a marked inflammatory response, thrombocytopenia, acute kidney injury, moderate hepatic cytolysis, and severe hyponatremia. Empirical antibiotic therapy with fluoroquinolones was initiated. Serological testing for *Rickettsia conorii* using indirect immunofluorescence assay later returned positive, confirming the diagnosis of Mediterranean spotted fever. Despite treatment, the patient's condition rapidly deteriorated, progressing to septic shock and multiorgan failure, ultimately resulting in death on the tenth day of hospitalization. This case underscores the potential severity of Mediterranean spotted fever and highlights the critical importance of early recognition and prompt initiation of appropriate therapy in patients presenting with unexplained febrile illness in an appropriate epidemiological context.

**Keywords:** Mediterranean spotted fever, *Rickettsia conorii*, Pathophysiology, Delayed diagnosis, Antibiotic therapy, Multiorgan failure.

Université des sciences de la santé, Faculté de médecine Youcef El Khattib, Alger, Algérie. Service des urgences medico chirurgicales, CHU Bab El Oued, Alger – Algérie.

**Received:** 14 Mar 2026

**Accepted:** 17 May 2026

**Correspondance to:** Nabila CHOUBANE

E-mail: nabila.choubane@yahoo.com

## 1. INTRODUCTION

Les rickettsioses constituent un groupe d'infections vectorielles cosmopolites, dues à des bactéries intracellulaires strictes à Gram négatif appartenant au genre *Rickettsia*, transmises à l'homme par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages, principalement les tiques, les puces, les acariens et les poux [1]. Parmi les pathologies infectieuses les plus anciennement reconnues chez l'homme, elles connaissent depuis 25 ans une expansion remarquable, avec description de nouvelles espèces pathogènes et réémergence de formes considérées comme disparues, faisant de ce groupe un paradigme des maladies infectieuses émergentes [1].

En Afrique du Nord et en Algérie, la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM), causée par *Rickettsia conorii* et transmise par la tique brune du chien *Rhipicephalus sanguineus*, représente la rickettsiose la plus fréquemment rapportée [2]. Les données algériennes documentent une réémergence progressive depuis les premiers cas présumés identifiés en 1993 à Oran, avec une fréquence en augmentation constante [3]. Dans l'est algérien, une étude prospective menée au CHU de Batna a démontré la coexistence d'au moins

cinq espèces différentes de *Rickettsia*, responsables de 13 % des cas de fièvres éruptives, soulignant la diversité rickettsienne sur le territoire national [4]. Sur le plan entomologique, la distribution saisonnière de *Rickettsia spp.* dans les tiques du nord-est algérien confirme que le pic de transmission estival, corrélé à la densité maximale des vecteurs durant cette période [5].

Longtemps considérée comme une pathologie bénigne, la FBM a vu son profil clinique se modifier progressivement. Des formes graves, à potentiel létal, ont été décrites, survenant préférentiellement chez des sujets porteurs de facteurs de risque [4]. Dans la série oranaise de Mouffok et al., les formes malignes avec décès représentaient 3,2 % des cas, confirmant la réalité de la mortalité rickettsienne [3]. À l'échelle mondiale, les données de surveillance américaines enregistrent une augmentation significative de l'incidence des rickettsioses entre 2010 et 2018, avec 36 632 cas rapportés, illustrant la tendance mondiale à la réémergence [6]. Sur le plan physiopathologique, *Rickettsia conorii* exerce un tropisme électif pour les cellules endothéliales microvasculaires, au sein desquelles elle se multiplie activement. Cette colonisation déclenche une cascade d'activation, d'inflammation et de dysfonction endothéliale, regroupées sous le terme de vascularite rickettsienne [7,8].

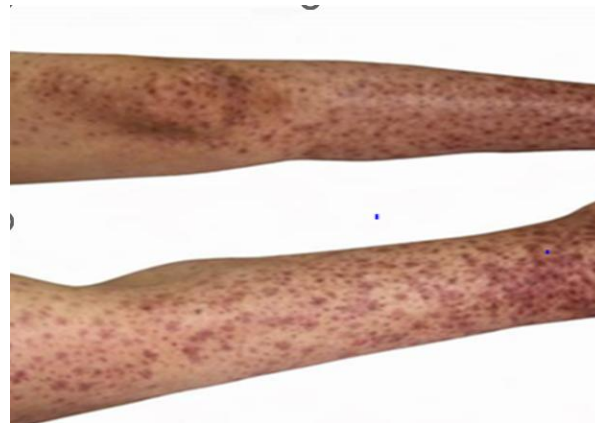
Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments clinico-épidémiologiques et sur la confirmation sérologique par immunofluorescence indirecte, méthode de référence en pratique courante [10]. Cependant, la sérologie présente une large variabilité de sensibilité et de spécificité, et sa positivité est nécessairement tardive, ne permettant pas d'orienter la décision thérapeutique initiale. La PCR, permettant une identification espèce-spécifique rapide, reste d'accès limité dans de nombreux pays d'endémie [10]. Par ailleurs, l'escarre d'inoculation est inconstante et l'éruption cutanée peut apparaître tardivement, exposant au risque de retard diagnostique [3,11]. Le traitement spécifique repose sur la doxycycline, désignée comme traitement de choix par les recommandations internationales du CDC, dont l'efficacité est conditionnée par la précocité de son introduction [9,12]. L'instauration empirique et précoce, sans attendre la confirmation sérologique, constitue le seul moyen de prévenir l'évolution vers les formes graves et le décès [12].

Nous rapportons un cas de FBM d'évolution fatale chez un patient de 56 ans présentant de multiples facteurs de risque, dont l'issue létale illustre les conséquences dramatiques d'un retard diagnostique et thérapeutique.

## 2. OBSERVATION

Un homme de 56 ans, aux antécédents de diabète de type 2, d'éthylisme chronique et de tabagisme actif, s'est présenté aux urgences en juillet 2024 pour une fièvre à 39 °C évoluant depuis quatre jours, associée à des céphalées intenses, une asthénie marquée et des arthromyalgies diffuses. À l'examen clinique initial, l'état général était conservé et aucun signe de gravité immédiate n'était retrouvé. Le tableau clinique a alors été interprété comme un syndrome pseudogrippal non spécifique. Aucun bilan complémentaire n'a été réalisé à ce stade. Un traitement symptomatique par paracétamol a été prescrit et le patient a regagné son domicile.

Soixante-douze heures plus tard, le patient s'est de nouveau présenté aux urgences, accompagné de son épouse, pour persistance de la fièvre, aggravation des céphalées et apparition d'une éruption cutanée généralisée prédominant aux membres inférieurs. À l'admission, les constantes vitales retrouvaient une pression artérielle à 100/40 mmHg, une fréquence cardiaque à 100 battements/min, une fréquence respiratoire à 22 cycles/min et une saturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>) à 95 % en air ambiant. L'examen cardiovasculaire était normal en dehors d'une tachycardie. L'auscultation pleuropulmonaire était sans particularité. Sur le plan cutané, on observait une éruption maculo-papuleuse diffuse comportant des lésions purpuriques, prédominant aux membres inférieurs (Figure 1).



**Figure 1.** Eruption maculo-papuleuse purpurique prédominant aux membres inférieurs.

**Tableau 1.** Résultats biologiques à l'admission.

Paramètre	Résultat	Valeurs de référence
Leucocytes	14 000/mm <sup>3</sup>	4 000–10 000/mm <sup>3</sup>
Plaquettes	100 000/mm <sup>3</sup>	150 000– 400 000/mm <sup>3</sup>
CRP	163,7 mg/L	< 6 mg/L
Créatinine	106,8 mg/L	6–12 mg/L
ASAT	100 UI/L	< 40 UI/L
ALAT	91 UI/L	< 40 UI/L
GGT	140 UI/L	< 50 UI/L
Natrémie	117,7 mmol/L	135–145 mmol/L
Lactatémie	2,6 mmol/L	< 2 mmol/L

ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase ; GGT : gamma-glutamyl transpeptidase ; CRP : protéine C réactive.

L'anamnèse, recueillie auprès de l'épouse, rapportait la survenue des premiers symptômes après un pique-nique effectué une semaine auparavant. La poursuite de l'interrogatoire révélait la présence de chiens errants sur les lieux, suggérant une possible exposition aux tiques. Ce contexte épidémiologique, associé à l'aspect de l'éruption cutanée, a conduit à évoquer une rickettsiose, notamment une fièvre boutonneuse méditerranéenne, et à rechercher soigneusement une escarre d'inoculation au niveau des zones pileuses et des plis cutanés, laquelle n'a pas été retrouvée.

Le bilan biologique réalisé à l'admission objectivait une hyperleucocytose associée à une thrombopénie, un syndrome inflammatoire majeur, une insuffisance rénale aigüe, une cytolyse hépatique modérée ainsi qu'une hyponatrémie et une hyperlactatémie, témoignant d'une atteinte systémique sévère (Tableau 1). Devant l'intensité des céphalées, une ponction lombaire ainsi qu'un scanner cérébral ont été réalisés et se sont révélés sans anomalie. La radiographie thoracique était également normale. Une antibiothérapie par fluoroquinolones a été instaurée. La sérologie est revenue ultérieurement positive pour *Rickettsia conorii* par immunofluorescence indirecte (IFI), confirmant ainsi le diagnostic de fièvre boutonneuse méditerranéenne grave.

L'évolution clinique a été défavorable, marquée par l'apparition de troubles de la conscience associés à une instabilité hémodynamique nécessitant un support vasopresseur par noradrénaline, ainsi que par la mise en place d'une intubation orotrachéale avec ventilation mécanique invasive. L'apparition d'une anurie a conduit à l'instauration de séances d'hémodialyse en urgence, témoignant de la sévérité de l'atteinte rénale. Malgré une prise en charge intensive optimale, le décès est survenu au dixième jour d'hospitalisation dans un contexte de défaillance multiviscérale réfractaire associant des atteintes neurologique, hémodynamique, rénale et hépatique.

### 3. DISCUSSION

La fièvre boutonneuse méditerranéenne est souvent considérée comme une maladie bénigne, mais des formes sévères et des décès ont été fréquemment décrits dans la littérature [3]. Il est estimé qu'environ 5 à 10 % des cas de FBM sont graves, avec un taux de mortalité pouvant atteindre 35 % [4]. La FBM est la rickettsiose la plus fréquente en Algérie, avec une transmission saisonnière maximale entre mai et septembre, période correspondant au pic d'activité de la tique vectrice *Rhipicephalus sanguineus* [2]. L'admission de notre patient en juillet 2024 s'inscrit parfaitement dans ce contexte saisonnier. La réémergence progressive documentée depuis 1993 à Oran témoigne d'une dynamique épidémique préoccupante, aggravée par la sous-déclaration liée au manque de sensibilisation des praticiens et à l'accès limité aux outils diagnostiques [3]. Cette sous-estimation est une réalité régionale, documentée également en Tunisie où les rickettsioses sont responsables de plus de la moitié des cas de fièvres aiguës inexpliquées [11].

Notre patient cumulait quatre facteurs de risque majeurs de forme grave : un âge supérieur à 50 ans, un diabète de type 2, un éthylisme chronique et un tabagisme actif [3]. Ce profil correspond exactement aux caractéristiques des patients décédés de FBM dans les grandes séries publiées. Dans la série oranaise de Mouffok et al., la présence de comorbidités sous-jacentes était retrouvée dans 44 % des cas [3]. Ces comorbidités altèrent profondément les mécanismes de défense immunitaire innée et adaptative contre *Rickettsia conorii*, favorisant la dissémination bactérienne incontrôlée et l'amplification de la réponse inflammatoire systémique [8]. Le diabète sucré, en particulier, induit une dysfonction endothéliale préexistante qui potentialise l'atteinte vasculaire rickettsienne [7]. Dans la série portugaise de de Sousa et al. portant sur 105 patients hospitalisés, le diabète, la déshydratation et l'urémie constituaient des facteurs de risque statistiquement significatifs de décès, avec un taux de létalité hospitalière atteignant 32,3 % [13]. La *Rickettsia conorii* est une bactérie intracellulaire stricte dont la cible privilégiée est la cellule endothéliale microvasculaire [7, 14]. Après inoculation cutanée, la bactérie dissémine par voie hématogène, pénètre dans les cellules endothéliales par endocytose induite, échappe à la destruction phagolysosomale et se multiplie activement dans le cytoplasme cellulaire, utilisant l'actine de la cellule hôte pour sa mobilité intracellulaire et sa dissémination intercellulaire [7,14]. Cette colonisation endothéliale diffuse déclenche une cascade physiopathologique complexe désignée sous le terme de vascularite rickettsienne, caractérisée par la surexpression de molécules d'adhésion, ICAM-1, E-sélectine, VCAM-1, et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires incluant le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\alpha$ , l'IL-6 et l'IL-8, amplifiant le recrutement leucocytaire et l'inflammation systémique [7,8]. L'altération de l'intégrité endothéliale induit des fuites capillaires responsables d'une hypovolémie relative et d'œdèmes tissulaires diffus, constituant le substrat physiopathologique de l'état de choc observé chez notre patient. Les cellules endothéliales lésées acquièrent par ailleurs un phénotype procoagulant avec induction du facteur tissulaire, pouvant aboutir à un syndrome hémorragique diffus [7]. La vascularite rickettsienne des capillaires glomérulaires, couplée à l'hypovolémie relative, explique l'insuffisance rénale aiguë objectivée par une créatininémie à 106,8 mg/L, ayant nécessité le recours à l'hémodialyse. L'atteinte hépatique vasculaire rend compte de la cytolysé documentée, et la vascularite cérébrale peut engendrer une encéphalite rickettsienne avec coma par mécanisme microvasculaire ischémique, même en l'absence d'anomalie scannographique [15,16]. L'hyponatrémie sévère à 117,7 mmol/L observée chez notre patient s'explique par la dysfonction endothéliale systémique et la réponse inflammatoire intense caractéristiques des formes graves de rickettsiose [8].

Le retard diagnostique constitue l'élément central et déterminant de l'évolution fatale dans ce cas. Lors de la première consultation, l'examen systématique du revêtement cutané, ciblant les zones de prédilection des piqûres de tiques, à savoir le cuir chevelu, les plis inguinaux, les creux axillaires, les creux poplités et la région génitale, ne mettait en évidence ni éruption cutanée ni escarre d'inoculation. En l'absence de ces éléments sémiologiques évocateurs, le tableau clinique a été interprété à tort comme un syndrome viral banal. L'escarre d'inoculation, bien que considérée comme un signe pathognomonique de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, est inconstante et n'est retrouvée que dans environ 70 % des cas, signifiant son absence dans près d'un tiers des observations [3]. La série tunisienne de Hattab et al. confirme que la fièvre aiguë isolée, sans éruption ni escarre, constitue le tableau prédominant des rickettsioses dans la région, rendant le diagnostic initial particulièrement difficile [11]. La sérologie par immunofluorescence indirecte, méthode de référence, est positive après 7 à 15 jours du début des symptômes, avec un taux élevé de faux négatifs en phase précoce [16]. La PCR sur biopsie cutanée ou écouvillonnage d'escarre, permettant une identification espèce-spécifique rapide, aurait pu permettre un diagnostic précoce mais reste d'accès limité dans nos structures [10]. La détection de *Rickettsia* spp. chez des patients présentant un syndrome méningé confirme l'implication rickettsienne dans les tableaux neurologiques atypiques et plaide pour l'intégration systématique des rickettsioses dans le diagnostic différentiel de toute fièvre avec signes neurologiques en zone d'endémie [15].

Sur le plan thérapeutique, la doxycycline à la posologie de 200 mg/jour demeure le traitement de référence de la FBM, désignée comme traitement de choix par les recommandations internationales du CDC pour l'ensemble des rickettsioses à tiques [9]. Dans notre cas, le recours aux fluoroquinolones en première intention constitue une alternative acceptable en situation d'urgence, d'autant plus que la doxycycline n'était pas disponible à notre niveau. Une fois la cascade physiopathologique engagée, l'antibiothérapie ne suffit pas seule [12,14]. Les mesures de réanimation incluant l'hémodialyse, la ventilation mécanique et le support vasopresseur, constituent une prise en charge symptomatique indispensable ; toutefois, elles demeurent insuffisantes face au caractère irréversible des lésions endothéliales déjà constituées.

#### 4. CONCLUSION

La fièvre boutonneuse méditerranéenne conserve un potentiel léthal indéniable lorsque sa reconnaissance clinique est retardée. Ce cas en est l'illustration saisissante. L'absence d'escarre d'inoculation et d'éruption cutanée au stade initial constitue des pièges cliniques bien réels, largement documentés dans la littérature. Ces présentations atypiques exposent le clinicien non averti à un retard diagnostique aux conséquences irréversibles, la cascade de vascularite endothéliale s'installant silencieusement avant que le tableau clinique complet ne soit constitué. La sérologie par immunofluorescence indirecte, méthode de référence, présente des limites majeures en phase précoce, justifiant le recours au diagnostic moléculaire par PCR dont le développement dans nos structures reste

une priorité. Pour le clinicien, et en particulier pour le médecin urgentiste, l'intégration systématique de la rickettsiose dans le diagnostic différentiel de toute fièvre estivale persistante constitue le premier levier de réduction de la mortalité évitable. Dans ce contexte, l'instauration empirique et immédiate de la doxycycline, sans attendre la confirmation sérologique, constitue un déterminant majeur du pronostic. Au-delà de la prise en charge individuelle, ce cas plaide pour une stratégie nationale intégrée : renforcement de la surveillance épidémiologique et de l'accès aux outils diagnostiques moléculaires, garantir la disponibilité des traitements antibiotiques appropriés, notamment la doxycycline, formation continue des praticiens aux formes atypiques et sévères et sensibilisation de la population à la prévention antivectorielle dans les zones d'endémie.

**Informed Consent:** Informed consent from the patient could not be obtained due to his death. This case report is presented for scientific and educational purposes, with strict respect for patient anonymity, in accordance with ethical guidelines.

**Patient Anonymity:** The author declares that the patient's anonymity has been strictly maintained. No information that could directly or indirectly identify the patient is reported in this article.

**Conflicts of Interest:** The author declares no conflicts of interest related to this article

## REFERENCES

1. Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(4):657–702. <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-13>
2. Bouchaib H. Fièvres éruptives : les rickettsioses, une réalité sous-estimée. *Algerian J Med Health Res.* 2023;2(2):21–35.
3. Mouffok N, Benabdellah A, Richet H, Rolain JM, Razik F, Belamadani D, et al. Reemergence of rickettsiosis in Oran, Algeria. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1078:180–4. <https://doi.org/10.1196/annals.1374.033>
4. Mokrani K, Tebbal S, Raoult D, Fournier PE. Human rickettsioses in the Batna area, eastern Algeria. *Ticks Tick Borne Dis.* 2012;3(5–6):364–6. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.10.017>
5. Dib L, Lafri I, Boucheikhchoukh M, Dendani Z, Bitam I, Benakhla A. Seasonal distribution of Rickettsia spp. in ticks in north east Algeria. *New Microbes New Infect.* 2018;27:48–52. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2018.10.008>
6. Bishop A, Borski J, Wang HH, Donaldson TG, Michalk A, Montgomery A, et al. Increasing incidence of spotted fever group rickettsioses in the United States, 2010–2018. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2022;22(9):491–7. <https://doi.org/10.1089/vbz.2022.0021>
7. Sahni A, Narra HP, Walker DH, Sahni SK. Endothelial activation and injury: the mechanisms of rickettsial vasculitis. In: Raoult D, Parola P, editors. *Rickettsial diseases.* Amsterdam: Elsevier; 2019. p. 105–18.
8. Mansueto P, Vitale G, Cascio A, Seidita A, Pepe I, Carroccio A, et al. New insight into immunity and immunopathology of rickettsial diseases. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:967852. <https://doi.org/10.1155/2012/967852>
9. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65(2):1–44. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6502a1>
10. Stewart AG, Stewart AGA. An update on the laboratory diagnosis of Rickettsia spp. infection. *Pathogens.* 2021;10(10):1319. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101319>
11. Hattab Z, Bellazreg F, Souissi J, Znazen A, Hachfi W, Hammami A, et al. Rickettsioses dans le centre tunisien : étude prospective chez 380 patients hospitalisés pour fièvre aiguë inexpliquée. *Med Mal Infect.* 2014;44(9):396–402. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(14\)70231-8](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(14)70231-8)
12. Botelho-Nevers E, Socolovschi C, Raoult D, Parola P. Treatment of Rickettsia spp. infections: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(12):1425–37. <https://doi.org/10.1586/eri.12.139>
13. de Sousa R, Nóbrega SD, Bacellar F, Torgal J. Mediterranean spotted fever in Portugal: risk factors for fatal outcome in 105 hospitalized patients. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;990:285–94. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb07378.x>
14. Bechah Y, Capo C, Mege JL, Raoult D. Rickettsial diseases: from Rickettsia-arthropod relationships to pathophysiology and animal models. *Future Microbiol.* 2008;3(2):223–36. <https://doi.org/10.2217/17460913.3.2.223>
15. Ghaoui H, Adam IN, et al. Serological and molecular detection of Rickettsia spp. in patients with meningeal syndrome in Northern Algeria. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2025;17(1):e2025046. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2025.046>
16. Mendes JB, Gomes JF, Gonçalves T, Canhão B, Madaleno J. Encephalitis: a rare complication of Mediterranean spotted fever. *IDCases.* 2021;24:e01136. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01136>