

**Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique.
Toute reproduction à usage collectif est interdite.**

L'ouvrage original couleur E.PILLY.ECN 2018 est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

ECN.PILLY 2018

Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2018. ALINÉA Plus – CMIT

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Dépôt légal - ISBN ALINÉA Plus : 978-2-916641-67-6

ECN.PILLY 2018 - 5^e édition

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie
210 x 270 mm - quadrichromie - 324 pages - ISBN : 978-2-916641-67-6
40,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alineaplus@alineaplus.fr

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :

E.PILLY 2018 - 26^e édition

Maladies infectieuses et tropicales
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-66-9
58,00 € TTC

ePOPI (www.epopi.fr) : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

ePOPI Etudiant - Préparation iECN : Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2018).

Objectifs

- Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des principales zoonoses : brucellose, fièvre Q, leishmaniose, toxoplasmose, maladie de Lyme, maladie des griffes du chat, pasteurellose, rickettsioses, tularémie, échinococcoses (hydatidose).
- Connaître et expliquer les mesures préventives contre la rage.

Points importants

- Pour l'OMS, une zoonose (du grec *zôon*, animal et *nosos*, maladie), est une maladie transmissible naturellement de l'animal à l'homme.
- Ce chapitre abordant des maladies infectieuses très hétérogènes souligne l'importance du contagement animalier en pathologie infectieuse et le rôle majeur du réservoir animal dans certaines maladies.
- En découlent les mesures individuelles et collectives à appliquer pour la prévention de ces maladies (contrôles vétérinaires, vaccinations des animaux, hygiène).

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Borreliose de Lyme : Démarches préventives, diagnostiques, thérapeutiques. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPIILF), 2006. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2006-Lyme_court.pdf
- Fièvre Q recommandations de prise en charge. Haut Conseil de Santé Publique. 2013
- Vaccinations contre la rage et prophylaxie post-exposition. Recommandations. Haut Conseil de Santé Publique. 2013. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=316>

1 Bases pour comprendre

1. Définitions

Les zoonoses sont des maladies infectieuses transmises de l'animal à l'homme soit directement par l'animal (brucellose, fièvre Q, toxoplasmose, pasteurellose, maladie des griffes du chat, tularémie, échinococcoses) soit indirectement via des vecteurs (phlébotome, tique, puce) (leishmaniose, maladie de Lyme, rickettsioses, tularémie). Certaines zoonoses sont des pathologies d'inoculation car transmises à travers la peau et les muqueuses. C'est le cas de la maladie de Lyme, de la maladie des griffes du chat, de la pasteurellose, des rickettsioses, de la tularémie et de la leishmaniose.

2. Microbiologie

Les zoonoses peuvent avoir pour agent infectieux responsable :

- **une bactérie** : *Brucella* spp. (différentes espèces) dans la brucellose, *Coxiella burnetii* dans la fièvre Q, *Borrelia burgdorferi* dans la borreliose de Lyme, *Bartonella henselae* dans la maladie des griffes du chat, *Pasteurella multocida* dans la pasteurellose, *Rickettsia* spp dans les rickettsioses, *Francisella tularensis* dans la tularémie.
- **un parasite** : *Toxoplasma gondii*, un protozoaire responsable de la toxoplasmose, *Leishmania* spp. un autre protozoaire dans la leishmaniose, *Echinococcus granulosus* un helminthe dans l'hydatidose.
- **un virus** (rage, grippe aviaire, encéphalite à tique, West Nile virus...).

3. Physiopathologie

La physiopathologie de chaque infection sera brièvement décrite ci-après.

4. Épidémiologie

En France métropolitaine, les zoonoses les plus fréquentes sont la pasteurellose, la maladie des griffes du chat, la borreliose de Lyme, la toxoplasmose. Chaque infection a une épidémiologie qui lui est propre. La brucellose a été contrôlée et est actuellement quasi inexistante en France mais elle émerge dans certains pays comme en Asie centrale et au Moyen-Orient par exemple.

2 Diagnostic positif

Le tableau TUE6-169-4 en fin de chapitre résume le diagnostic positif et le traitement des zoonoses au programme.

1. Pasteurellose

▪ Physiopathologie

Inoculation de *Pasteurella multocida* après morsure, griffure animale ou piqure végétale, à rechercher à l'inter-

Notes

rogatoire. Le réservoir principal est animal (chat surtout) mais aussi le milieu extérieur.

■ **Clinique**

Apparition extrêmement rapide (3-6 heures) d'un aspect inflammatoire majeur autour de la plaie d'inoculation. Un écoulement peut-être présent. Cette rapidité d'incubation est caractéristique de la pasteurellose. Une lymphangite, des adénopathies sont souvent associés. Des complications sont possibles à type de cellulite, de phlegmon des gaines, d'arthrite... Sur terrain immunodéprimé, une bactériémie est possible.

■ **Biologie**

Les prélèvements bactériologiques au niveau de la plaie, de l'écoulement doivent être réalisés. La culture sera positive à *Pasteurella multocida*.

2. Maladie des griffes du chat

■ **Physiopathologie**

La contamination humaine se fait le plus souvent par morsure ou griffure de chat, plus rarement par léchage d'une plaie ou par piqûre de puces de chat.

Chez le chat, l'infection se caractérise par une bactériémie asymptomatique, prolongée, plus fréquente chez les chatons ou les jeunes chats. La puce du chat est le vecteur de la maladie chez le chat. Il semblerait que le chat contamine ses griffes lorsqu'il se gratte sur des zones excoりées; la bactérie passe dans la salive à l'occasion d'une parodontite. A partir de la lésion d'inoculation la bactérie va se multiplier dans un ganglion relais. Cette adénopathie est le siège d'une réaction inflammatoire avec granulome épithélioïde sans nécrose caséuse, associée à une hyperplasie folliculaire et la présence de micro abcès.

■ **Clinique**

L'interrogatoire est important, recherchant le contact avec des chats (chatons++).

- **Forme typique dans 90 % des cas**
- Plus fréquente chez les **enfants et les jeunes adultes**
- **Incubation** de 2-3 semaines en moyenne
- Présentation **locorégionale** associant une ou des **adénopathies** et dans 50 % des cas une lésion primaire d'inoculation (morsure, griffure) dans le territoire drainé par l'adénopathie.
- **Les adénopathies** sont uniques dans 50 % des cas. Quand elles sont multiples, elles sont limitées à un seul site

(cervical, axillaire > épitrochléen, inguinal) et unilatérales. Les adénopathies ont un caractère ferme, mobile, inflammatoire, souvent sensible, parfois en voie de fistulisation.

- **Signes généraux** discrets présents chez la moitié des patients : fébricule, asthénie, céphalées, douleurs abdominales
- Dans 10 % des cas une forme ophtalmique associant conjonctivite et adénopathie prétragienne (syndrome oculoglandulaire de Parinaud) est décrite, principalement chez les enfants.
- **Endocardite à hémocultures négatives** chez le valvulopathe

■ **Biologie**

La confirmation diagnostique est apportée par :

- **La sérologie (*Bartonella henselae*)** qui est le **test diagnostique de 1^{re} intention**. Elle est motivée par la présentation clinique associée à un contact avec les chats. Toutefois elle peut être négative dans > 20 % des cas ce qui n'élimine pas le diagnostic.
- En cas de **doute diagnostique**, une exérèse ou biopsie ganglionnaire sera réalisée avec PCR spécifique. La PCR peut aussi être faite sur le sang en cas de suspicion d'endocardite, en laboratoire spécialisé.
- Culture de *Bartonella henselae* (ganglion, sang) sur milieux spéciaux, dans des laboratoires spécialisés
- Pour l'endocardite, le western-blot est plus sensible que la sérologie

3. Borréliose de Lyme

■ **Physiopathologie**

Les tiques qui transmettent la borréliose de Lyme appartiennent au genre *Ixodes*.

L'homme se fait piquer lors de promenades en forêt, de la réalisation de travaux agricoles et forestiers...

Lors de la piqûre de tique, celle-ci inocule au décours d'un repas sanguin par régurgitation la bactérie appartenant au genre *Borrelia*, famille des spirochètes. Le risque de transmission après attachement de la tique s'accroît avec le temps et est maximal à partir de la 48^e heure.

A partir du point d'inoculation, la bactérie migre et se multiplie dans le derme (érythème migrant). Dans un 2^e temps, elle dissémine par voie sanguine et peut atteindre les articulations, le système nerveux central périphérique et les méninges.

L'immunité spécifique acquise n'évite pas les réinfections. La maladie évolue en 3 phases.

TUE6-169-1 : Maladie de Lyme : évolution en 3 phases

Phase	Incubation	Clinique	Physiopathologie
Primaire	3-30 jours	Erythème migrant ± signes généraux	Multiplication de la bactérie dans le derme ± dissémination hématogène précoce
Secondaire	Semaines à mois	Atteinte neurologique (Méningite, méningoradiculite, paralysie faciale périphérique, atteinte neurologique périphérique), cardiaque, articulaire	Dissémination par voie hématogène
Tertiaire	Mois à années	Manifestations chroniques cutanées, neurologiques ou articulaires	Mécanisme immunologique probable (dépôt de complexes immuns)

Trois principales espèces de *Borrelia* sont reconnues comme responsables de la borreliose de Lyme : *B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*. Ces espèces ont des répartitions géographiques différentes et sont responsables de formes cliniques variables.

■ Clinique (TUE6-169-1)

Les signes cliniques sont variables selon la phase de la maladie.

La borreliose de Lyme a souvent une présentation multi-systémique.

Les manifestations de la phase secondaire ou tertiaire peuvent parfois révéler l'infection, l'érythème migrant pouvant manquer ou être passé inaperçu.

La borreliose de Lyme n'est en général pas fébrile.

La phase primaire

Elle est caractérisée par l'érythème migrant qui apparaît habituellement 3 à 30 jours après l'inoculation.

Atteinte cutanée : Erythème migrant (PUE6-169-1)

- Pathognomonique
- Lésion érythémateuse centrée par le point de piqûre de la tique.
- S'étend par une bordure annulaire érythémateuse centrifuge active avec un centre plus clair.
- Classiquement indolore et non prurigineux.
- Diamètre variable, au minimum 5 cm mais peut atteindre plusieurs dizaines de centimètres en l'absence de traitement.
- Touche les membres inférieurs dans la moitié des cas.
- Disparition spontanée sans séquelles en 3-4 semaines.

Des signes généraux peuvent parfois être présents (asthénie, céphalées, myalgies, arthralgies, fébricule, adénopathies régionales) traduisant la dissémination hématogène précoce de la bactérie. Des lésions multiples d'érythème migrant de petite taille sont très rarement observées en Europe.

PUE6-169-1 : Erythème Migrant



Photo F. Lucht - © CMMT - Alimée Plus

La phase secondaire (TUE6-169-2)

Quelques jours à mois après le contage.

La présence d'une de ces manifestations nécessite de rechercher de manière systématique toutes les autres localisations potentielles.

La phase tertiaire (TUE6-169-3)

Délai de survenue : > 6 mois après la piqûre.

■ Biologie

Le diagnostic biologique par culture n'est pas réalisé en routine (laboratoire spécialisé), la PCR (liquide articulaire...) est encore très peu utilisée.

Le diagnostic est donc essentiellement indirect par sérologie.

- Un contexte épidémiologique compatible est indispensable au diagnostic.
- Le diagnostic sérologique est un diagnostic indirect. Il repose sur la réalisation d'un test sérologique sensible (ELISA) qui doit être confirmé par un test spécifique (Western Blot) lorsqu'il est positif.
- La sérologie Lyme est considérée comme positive uniquement si ces 2 tests sont positifs.
- Les IgM apparaissent 2 à 4 semaines après le début de l'érythème migrant, puis décroissance progressive et les IgG apparaissent 6-8 semaines après le début de la maladie.

La sérologie (ELISA et Western blot) ne permet pas de faire la différence entre une infection active et une cicatrice sérologique. Dans certains groupes de sujets exposés (chasseurs par exemple), la séroprévalence peut atteindre 15 à 20 % chez des sujets totalement asymptomatiques et ne nécessitant aucun traitement. Le diagnostic repose donc sur la présence de symptômes compatibles et un critère microbiologique (sérologie).

Face à un érythème migrant, il n'y a pas d'indication à faire de sérologie car le diagnostic est évident (lésion pathognomonique) et la sérologie peut être négative à ce stade.

En cas de suspicion de neuroborreliose, il faut réaliser une recherche concomitante d'anticorps dans le LCR et dans le sang pour en faire un ratio qui permet d'évaluer la synthèse intrathécale.

En l'absence de symptômes évocateurs, il n'y a pas d'indication à traiter un patient ayant une sérologie positive.

Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication :

- Sujet asymptomatique
- Dépistage systématique des sujets exposés
- Piqûre de tique sans manifestations cliniques
- Erythème migrant typique
- Contrôle sérologique des patients traités
- Manifestations cliniques non compatibles avec une maladie de Lyme (endocardite, fièvre aigue ou prolongée...).

EN PRATIQUE

On peut poser avec certitude le diagnostic de maladie de Lyme :

- En présence de l'érythème migrant : diagnostic clinique
- Par isolement direct de *Borrelia* (non fait en routine)

Dans les autres cas, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments :

- Clinique : manifestations évocatrices, cutanées, articulaires, neurologiques ou cardiaques (Cf. TUE6-169-2 et TUE6-169-3)

Notes

TUE6-169-2 : Atteintes possibles lors de la phase secondaire de la maladie de Lyme

Atteinte	Fréquence	Clinique
Neurologique	15 % des cas en Europe	
Méningoradiculite	· dont 80 % des cas	Douleurs neurogènes de topographie radiculaire (dermatome où a eu lieu la piqûre de la tique), associées de manière inconstante à des à des signes sensitifs (dysesthésies ou hypoesthésie) et rarement à des signes moteurs déficitaires. Atteinte des paires crâniennes dans la moitié des cas (dont 90 % paralysie faciale périphérique uni- ou bilatérale). Cette radiculite est associée à une méningite à liquide clair lymphocytaire, normoglycorachique, hyperprotéinorachique , rarement symptomatique (céphalées et fébricule dans < 25 % des cas). Souvent limitée à des céphalées ± fébricule.
Méningite clinique isolée Encéphalite, myélite	· dont 5 % · dont < 5 % des cas	Rechercher méningite associée (PL)
Articulaire	60 % aux USA, rare en Europe (10-15 %)	Oligoarthritis intermittente asymétrique non destructrice touchant surtout les grosses articulations (genou). Evolution fréquente par poussées de plusieurs semaines séparées par des périodes de rémission.
Cardiaque	< 5 % des cas	Myocardite <i>a minima</i> , entraînant des troubles de conduction, fluctuants et intermittents, habituellement bénins et spontanément régressifs. Faire un ECG si signes cliniques (syncopes, malaises, dyspnée d'effort).
Cutanée	< 3 % Rare en Europe	Lymphocytome borrélien : nodules de 1-2 cm de diamètre, de couleur rouge ou violette. Non spécifique de la maladie de Lyme, mais se localise dans cette affection surtout au niveau du lobule de l'oreille, autour de l'aréole mammaire et sur le scrotum.
Ophthalmologique	1 %	Manifestations oculaires diverses.

TUE6-169-3 : Atteintes possibles lors de la phase tertiaire de la maladie de Lyme

Atteinte	Fréquence	Clinique
Cutanée	Europe < 5 %	Acrodermatite chronique atrophiante. Quasi-pathognomonique de la maladie de Lyme. Siège souvent aux membres inférieurs, placard cutané infiltré de coloration violine, lésions asymétriques d'évolution atrophique.
Neurologique	Europe 5 %	Encéphalomyélite chronique, avec méningite lymphocytaire biologique Polyneuropathie sensitive axonale
Articulaire	USA < 10 %	Mono- ou oligoarthritis chronique peu inflammatoire touchant surtout les grosses articulations (genou).

- Epidémiologique : exposition à une piqûre de tique dans une zone d'endémie
- Sérologique : tests ELISA ET Western Blot positifs (pas au stade d'érythème migrant)
- Absence de diagnostic différentiel

4. La Fièvre Q

▪ Physiopathologie

La bactérie en cause, *Coxiella burnetii* est une bactérie intracellulaire qui va proliférer dans les placentas des animaux infectés (ruminants++). L'homme va être contaminé soit par voie digestive (consommation de lait cru) soit par voie inhalée (inhalation d'aérosols à partir d'éléments contaminés par la bactérie : paille, fumier...). Les tiques peuvent éventuellement transmettre la bactérie. Il s'agit d'une maladie cosmopolite, plus fréquente en zone

rurale. Après contact avec la bactérie, environ 60 % des patients resteront asymptomatiques, les autres seront symptomatiques : c'est le tableau de fièvre Q aigue. Certains patients pourront évoluer vers une infection persistante focalisée (endocardite, infection vasculaire, infection ostéo-articulaire, lymphadénite).

▪ Clinique

Forme aiguë

Trois formes principales de l'infection sont décrites, après une incubation d'environ 3 semaines, débutant par un syndrome pseudogrippal :

- **Hépatite fébrile** : mode de présentation le plus fréquent en France
- **Pneumopathie** : tableau de pneumopathie aigue interstitielle uni ou bilatérale, associée ou non à une hépatite
- **Fièvre isolée**

Forme chronique

Ces formes surviennent en priorité chez des patients immunodéprimés ou ayant des lésions valvulaires ou vasculaires.

La présentation clinique est majoritairement celle :

- d'endocardite infectieuse à hémocultures négatives survenant en général sur valvulopathie préexistante
- d'infection vasculaire (anévrisme, infection de prothèse vasculaire)

Fièvre Q chez la femme enceinte

Cette infection a des conséquences fœtales (fausses couches...). Cf. item UE2 N°26.

■ Biologie

- Cytolyse hépatique
- Thrombopénie, pouvant être associée à une leuconéutropénie. Allongement du TCA par anticoagulant circulant.

Le diagnostic est sérologique (sérologie *Coxiella burnetii*).

Le type d'Ac identifiés par la sérologie permet de suspecter une forme chronique de la maladie.

5. Tularémie

■ Physiopathologie

Francisella tularensis est une maladie d'inoculation. L'homme est un hôte accidentel. La contamination se fait par contact direct avec les lagomorphes (lièvres, lapins) ou par piqure de tique. La tularémie se rencontre principalement dans les zones boisées de l'hémisphère Nord.

■ Clinique

Après une incubation de 4 jours en moyenne, apparaît une fièvre élevée, associée à des adénopathies inflammatoires satellites d'une lésion d'inoculation (forme habituelle). L'infection peut être considérée comme une maladie professionnelle.

■ Biologie

Le diagnostic repose sur la sérologie tularémie et la PCR (pus du ganglion).

6. Rickettsioses

■ Physiopathologie

Ces infections sont des infections d'inoculation dues à des bactéries intracellulaires, les rickettsies, dont il existe plusieurs espèces. Ces bactéries sont réparties en rickettsies appartenant au groupe «boutonneux» avec pour principale espèce *Rickettsia conorii* agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne ; et celles appartenant au groupe «typhus» (*Rickettsia prowazekii*, typhus épidémique, transmis par les poux de corps).

Rickettsia conorii est transmise par les tiques du chien à l'homme. L'infection est surtout présente dans le pourtour méditerranéen, avec des poussées épidémiques estivales. D'autres rickettsioses du groupe boutonneux peuvent être rencontrées ailleurs.

■ Clinique

Fièvre boutonneuse méditerranéenne (*R. conorii*)

- Incubation d'une semaine. Syndrome pseudo-grippal initial, avec céphalées. Il existe habituellement une

escarre d'inoculation («tache noire» au site de piqure) à rechercher.

- Période d'état : TRIADE fièvre (constante), «tache noire» (dans 70 % des cas), éruption maculopapuleuse (dans 97 % des cas), généralisée, y compris palmoplantaire (PUE6-169-2).

PUE6-169-2 : Escarre d'inoculation et éruption au cours de la fièvre boutonneuse méditerranéenne



Typhus épidémique

- En contexte de promiscuité (camps de réfugiés), les poux de corps peuvent transmettre la bactérie à l'homme. Le tableau clinique associe une fièvre élevée et une éruption maculo-papuleuse pouvant évoluer vers une infection grave avec défaillance multi-viscérale et décès.

■ Biologique

Le diagnostic est suspecté sur la clinique, le contexte épidémiologique et confirmé par la sérologie ou la PCR dans les 2 cas.

7. Brucellose

■ Physiopathologie

Les ruminants et les porcins sont les réservoirs de la bactérie. L'homme se contamine par voie cutanée, muqueuse, digestive ou aéroportée au contact des produits contaminés (placenta, produits d'avortements). En France, l'infection parmi les animaux est éradiquée du fait du contrôle vétérinaire. La plupart des infections en France (30 cas /an environ) est liée à des contaminations à l'étranger. Après infection, *Brucella spp* gagne le relais ganglionnaire lymphatique, s'y multiplie puis dissémine par voie lymphatico-sanguine. La bactérie persiste en intracellulaire.

■ Clinique

L'infection peut être asymptomatique.

- Brucellose aiguë : fièvre ondulante sudoro-algique, chaque ondulation durant 10-15 jours, arthromyalgies, adénopathies, hépatosplénomégalie.
- Brucellose subaiguë ou chronique : atteintes ostéo-articulaires, neurologiques, endocardite, hépatite, infection génitale.

■ Biologie

- Phase aiguë : hémocultures ; sérologie avec séroagglutination de Wright ou Rose Bengale.
- Phase subaiguë ou chronique : sérologie en immunofluorescence indirecte.

Notes

8. Toxoplasmose

■ Physiopathologie

Zoonose cosmopolite. Le parasite *Toxoplasma gondii* (protozoaire) infecte différents animaux, le chat étant l'hôte définitif. L'homme se contamine par les oocystes contenus dans les excréments de chat, dans l'alimentation (crudités contaminées par de la terre contenant ces oocystes). La consommation de viande crue ou mal cuite (porc, bœuf) contenant des kystes peut aussi être à l'origine de l'infection. Enfin une transmission transplacentaire est possible en cas d'infection au cours de la grossesse (Cf. item UE2-26). A partir du tube digestif, les parasites vont atteindre les ganglions mésentériques et les organes à distance. Une réactivation est possible chez les immunodéprimés avec altération de l'immunité cellulaire (SIDA, greffe d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques...).

■ Clinique

Toxoplasmose aiguë du sujet immunocompétent (primo-infestation)

Seulement 10 à 20 % de ces formes sont symptomatiques. Le tableau clinique habituel associe une **asthénie**, une **fièvre modérée**, une **polyadénopathie** (cervicale et occipitale pouvant persister plusieurs semaines). Des céphalées, arthro-myalgies et une éruption maculo-papuleuse peuvent être présentes. Une chorioretinite est présente dans 5 à 10 % des cas. L'évolution est bénigne spontanément sans traitement. Les formes graves sont exceptionnelles.

Toxoplasmose du sujet immunodéprimé

Il s'agit d'une primo-infestation chez un patient immunodéprimé (SIDA, greffé) ou bien le **plus souvent de la réactivation** de kystes tissulaires au niveau **cérébral** ou **oculaire** du fait de l'immunodépression (Cf. toxoplasmose au cours du SIDA, item UE6-165).

Toxoplasmose congénitale

Cf. item UE2-26. L'infection est d'autant plus grave qu'elle survient tôt dans la grossesse.

■ Biologie

- **Infection aiguë**, il peut exister un syndrome mononuclosique modéré, une hyperéosinophilie modérée, une cytolyse hépatique. Le diagnostic spécifique se fera par **sérologie** (présence d'IgM et souvent déjà d'IgG).
- **Réactivation** : la **sérologie sera positive** ce qui dans le contexte épidémiologique et clinique (abcès cérébraux par exemple chez un patient séropositif pour le VIH au stade SIDA) sera en faveur du diagnostic. Le diagnostic direct se fait par **PCR** (humeur aqueuse, biopsie cérébrale, liquide amniotique, LCS...).

9. Leishmaniose

■ Physiopathologie

Deux formes de la maladie sont décrites: la forme cutanée ou la forme viscérale (kala azar). L'agent responsable est un protozoaire du genre *Leishmania*. Le réservoir est animal (chien, rongeurs) et la transmission à l'homme se

fait par un insecte piqueur nocturne (phlébotome). L'infection est présente dans les zones tropicales (+ pourtour méditerranéen).

Dans la forme viscérale, après piqûre, le parasite diffuse dans le système des phagocytes mononucléées (foie, rate, ganglions, moelle osseuse). Dans les formes cutanées, un granulome inflammatoire se produit et reste localisé avec évolution chronique.

■ Clinique

Incubation de plusieurs semaines. En France (bassin méditerranéen) ou chez les voyageurs, les 2 formes peuvent se rencontrer.

Forme cutanée (PUE6-169-3)

Lésion cutanée sur zone découverte, initialement à type de papule carmin, infiltrée, avec ulcération secondaire et croûte, entourée d'un bourrelet rouge, indolore. L'évolution est chronique sur plusieurs mois. Des formes diffuses s'observent chez l'immunodéprimé.

PUE6-169-3 : Leishmaniose cutanée à *L. guyanensis*



Photo C. Happ - © CMIT - Alinéa Plus

Forme viscérale

A la phase d'état : fièvre hectique, anémie, amaigrissement, splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies, mimant une hémopathie. Peut survenir chez l'enfant et chez les adultes immunodéprimés.

■ Biologie

Dans la forme viscérale : anémie, leucopenie, thrombopénie, voire pancytopenie ; hypergamma globulinémie polyclonale.

Dans les 2 formes : le diagnostic de certitude est la mise en évidence du parasite à l'examen direct (prélèvements des bords de la lésion dans la forme cutanée, ou frottis sanguin dans la forme viscérale). La culture sur milieu spécial est aussi possible (hémoculture, myéloculture, lésion cutanée). On peut aussi réaliser une détection de l'ADN par PCR (sang ou moelle).

Enfin pour les formes viscérales, la **sérologie** peut être utilisée notamment chez l'immunocompétent (peu sensible chez l'immunodéprimé).

10. Echinococcose hydatique ou hydatidose ou kyste hydatique

■ Physiopathologie

Parasitose cosmopolite, plus fréquente dans les régions d'élevage (Maghreb, sud de la France). Elle est due à la larve du taenia *Echinococcus granulosus* dont l'homme est un hôte accidentel et constitue donc une impasse parasitaire. Le chien (hôte définitif) s'infecte en consommant des viscères de mouton. L'homme se contamine accidentellement en ingérant des œufs selon 2 modes : directement par contact avec le chien parasite, ou indirectement par l'intermédiaire d'eau, aliments ou objets souillés par des déjections canines. Les larves des taenias conduisent à des lésions tissulaires kystiques chez l'homme. Ces lésions se situent au niveau hépatique dans 60 % des cas, dans le poumon dans 30 % des cas et un autre organe dans 10 % des cas. La paroi du kyste peut se calcifier. Le parasite se multiplie en donnant des vésicules filles, qui restent généralement à l'intérieur du kyste. L'évolution se fait vers l'augmentation progressive de volume. Des complications sont possibles à type d'accidents anaphylactiques et d'échinococcose secondaire.

■ Clinique

L'hydatidose est habituellement **asymptomatique**, il s'agit le plus souvent d'une découverte fortuite essentiellement lors d'une imagerie.

Des symptômes peuvent apparaître en cas de complications : compression des structures de voisinage, fissuration, infection, rupture dans un organe creux. Le patient peut alors présenter de la fièvre, un ictère, des douleurs abdominales, en cas de localisation hépatique.

■ Biologie-Imagerie

La **sérologie** permet le plus souvent de faire le diagnostic. Elle est positive dans > 95 % des hydatidoses hépatiques. Elle peut être faussement négative pour les autres localisations, et en cas de calcification ou d'infection du kyste. Une hyperéosinophilie peut être présente si fissuration.

Le diagnostic repose sur une imagerie (échographie ou scanner) compatible (kyste liquidien, unique ou multiple à paroi plus ou moins calcifiée) associée à une sérologie positive et un contexte épidémiologique.

En cas d'hydatidose pulmonaire : radiographie = une ou plusieurs opacités arrondies opaques intra parenchymateuses ; en cas de complication (fissuration bronchique) : image hydro-aérique.

La ponction-biopsie du kyste est formellement contre-indiquée, car risque de dissémination.

Traitement documenté par amoxicilline (si allergie : céphalosporine ou doxycycline). Les formes compliquées nécessitent un avis spécialisé.

2. Maladie des griffes du chat

En cas de forme typique de la maladie des griffes du chat chez l'immunocompétent, l'intérêt d'une antibiothérapie est discuté, car l'évolution est spontanément favorable. L'antibiothérapie de référence est **l'azithromycine pendant 5 jours**.

En cas de **suppuration** une aspiration du pus est possible voire une exérèse ganglionnaire.

Dans les **formes systémiques et viscérales** et chez l'immunodéprimé, l'antibiothérapie est systématique.

Les mesures **préventives** comprennent le traitement des chats contre les puces et l'éviction des contacts avec les chats chez l'immunodéprimé.

3. Borreliose de Lyme

■ Traitement curatif

Phase primaire : Traitement *per os* par amoxicilline pendant 14-21 jours ou doxycycline 14-21 jours.

Phase secondaire : Le traitement comprend soit la ceftriaxone 21 à 28 jours soit la doxycycline *per os* 28 j. En cas de trouble de la conduction cardiaque, un **traitement symptomatique** est nécessaire avec hospitalisation et prise en charge spécifique (électrostimulation temporaire + monitoring cardiaque continu en cas de BAV de haut degré).

Phase tertiaire : antibiothérapie = idem phase secondaire.

■ Traitement préventif

La prévention est essentiellement **individuelle** : port de vêtements longs de couleur claire –pour repérer facilement les tiques–, serrés aux chevilles et aux manches, port d'un chapeau. Répulsifs cutanés et vestimentaires (efficacité limitée).

Prévention secondaire : au retour d'une promenade en forêt dans une zone d'endémie, vérifier l'absence de tique sur tout le revêtement cutané (sans oublier aisselles, plis du genou, région génitale, nombril, cuir chevelu). En cas de morsure de tique, ablation de celle-ci la plus précoce possible. **PAS d'antibioprophylaxie post-piqûre de tique** en France car le retrait précoce de la tique à l'aide d'un crochet spécial (type tire-tique) sur lequel on applique un mouvement de rotation, évite la transmission de *Borrelia*.

4. Fièvre Q

Dans la forme aiguë, la **doxycycline** est le traitement de référence, pendant 2 à 3 semaines.

Pour les endocardites et les infections vasculaires, le traitement associe la doxycycline associée à l'hydroxychloroquine, de façon très prolongée (18 mois, 24 mois si matériel).

5. Tularémie

Le traitement repose sur la doxycycline ou la ciprofloxacine.

Notes

3 Traitement

1. Pasteurellose

Prévention par désinfection, nettoyage de la plaie d'inoculation, antibioprophyllaxie post-morsure (amoxicilline-acide clavulanique).

6. Rickettsioses

Le traitement repose sur la doxycycline. Une dose unique de doxycycline est curative dans le typhus épidémique.

7. Brucellose

Une double antibiothérapie associant doxycycline à un autre antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires (rifampicine, gentamicine) est recommandée. En cas de foyer osseux, plusieurs mois de traitement sont nécessaires.

8. Toxoplasmose

Il n'y a pas d'indication de traitement de la primo-infection chez l'immunocompétent. Chez l'immunodéprimé (forme cérébrale), on utilise en 1^{re} intention pyriméthamine + acide folinique + sulfadiazine 6 semaines avec surveillance de la NFS, de la fonction rénale et de l'évolution clinique. Une prophylaxie secondaire sera nécessaire (mêmes molécules à demi dose) tant que le taux de lymphocytes CD4 sera < 200/mm³. Chez la femme enceinte, la spiramycine est utilisée en 1^{ère} intention.

9. Leishmaniose

Forme cutanée : traitement le plus souvent local (antimoniés, cryothérapie...)

Forme viscérale : amphotéricine B liposomale.

10. Hydatidose

Traitement chirurgical

Un kyste hydatique reconnu doit être opéré ; la présence de calcifications n'est pas synonyme de la mort du parasite. Il faut éviter tout essaimage parasitaire au cours de l'intervention, donc enlever le kyste sans l'ouvrir.

Si l'exérèse complète est impossible, on peut proposer la technique PAIR = Ponction Aspiration Injection (d'éthanol) Réaspiration sous contrôle échographique.

Traitement médical

Il faut encadrer le geste chirurgical par albendazole (1 mois avant et jusqu'à 1 mois après) pour éviter l'essaimage. Lorsque la prise en charge chirurgicale ou par PAIR n'est pas possible un traitement par albendazole très prolongé (plusieurs mois) est envisageable. Une surveillance hépatique et des leucocytes est nécessaire (tolérance de l'albendazole, cas d'hépatite et de pancytopenie décrits).

La sérologie se négative en 1 à 2 ans ; la remontée des anticorps après exérèse chirurgicale doit faire évoquer une dissémination post-opératoire ou une intervention incomplète.

Traitement préventif

Traitement ténifuge régulièrement administré aux chiens domestiques, éradication des chiens errants, lavage des mains après avoir caressé un chien.

4 Mesures préventives contre la rage

Le virus de la rage est un lyssavirus. Il s'agit d'un virus neurotrope, virus fragile, rapidement détruit dans le milieu extérieur. L'homme se contamine par contact direct avec le virus (morsure, salive) à partir d'un animal infecté.

La France est indemne de rage des animaux terrestres. Au niveau mondial, la rage continue d'être présente chez les animaux et il est estimé que 55 000 décès surviennent chez l'homme chaque année.

En France, le risque de rage existe donc en cas de morsure, griffure par un animal importé ou au cours d'un voyage en zone à risque, ou après contact avec des chauve-souris (rage des chiroptères).

D'un point de vue clinique, l'incubation est longue, de 10 jours à plus d'un an, ce qui explique la possibilité de prévenir le développement de la maladie en vaccinant. L'incubation est d'autant plus courte que la zone d'inoculation est richement innervée (face, mains) ou proche du système nerveux central (face). A la phase d'état, il s'agit d'un tableau d'encéphalite avec spasme hydrophobique pathognomonique (contractions paroxysmiques du pharynx, empêchant la prise de boissons).

La rage est une maladie constamment mortelle chez l'homme une fois les signes cliniques déclarés (mortelle également chez l'animal). Bien que le risque de contracter la maladie soit faible en France, il faut pouvoir mettre en œuvre des mesures préventives en cas de situation à haut risque.

1. Savoir reconnaître les situations à risque de rage (en France)

- type de contact : morsure, griffure, léchage sur peau lésée ou muqueuse
- par un animal pouvant transmettre la rage : animal importé d'une zone d'enzootie rabique, morsure à l'étranger chez un voyageur (zone d'enzootie rabique), chauve-souris
- statut vaccinal de la victime vis-à-vis de la rage (vaccination à titre professionnel, chez le voyageur (séjour prolongé, zone à risque, isolée).

2. Prendre en charge la plaie

Toute morsure nécessite :

- lavage abondant, utilisation d'antiseptiques (virus fragile)
- exploration pour évaluer les lésions (neurologique, vasculaire...)
- parage avec excision des tissus nécrotiques
- avis chirurgical si nécessaire
- vérifier la vaccination antitétanique et appliquer les mesures nécessaires (Cf. UE6 N°156)
- selon le délai de la prise en charge, la profondeur de la plaie, l'impossibilité d'un parage satisfaisant, une antibioprophylaxie ou antibiothérapie préemptive sera instaurée : amoxicilline-acide clavulanique ou doxycycline pendant 5 jours
- Les plaies très délabrantes ou profondes nécessitent une surveillance à 24 heures. Si des sutures sont

nécessaires, elles devront être lâches afin de laisser s'évacuer les hématomes, les sérosités...

3. Mettre en œuvre les mesures spécifiques anti-rabiques

En cas de risque de rage, il faut adresser le patient à un centre anti-rabique pour traitement préventif.

Les mesures spécifiques reposent sur une vaccination dite curative ± associée à une séroprophylaxie.

- À chaque fois que le **risque de rage est élevé**, il sera réalisé une **vaccination curative ET une sérothérapie** (immunoglobulines spécifiques), ceci afin d'assurer une immunité protectrice rapide (la durée d'incubation est alors courte, et la vaccination seule risque de ne pas être efficace à temps). Les situations sont : tout contact direct avec une **chauve-souris**, toute morsure, griffure, léchage sur peau lésée ou muqueuse en zone d'**enzootie rabique** ou par un animal importé ou si **animal porteur de rage** (diagnostic de certitude).
- Lorsque le **risque de rage est quasiment nul** (morsure en France, animal non importé, sans comportement suspect, à disposition, ayant un propriétaire et pouvant être mis en observation (chat, chien, furet) surveillé par le vétérinaire), **aucune mesure spécifique n'est mise en place**. La surveillance vétérinaire est obligatoire pour les chiens, chats, furets vivants pendant 14 jours, avec rédaction de 3 certificats à J0, J7 et J14. Si au terme de cette observation l'animal ne présente pas de signes de rage, sa morsure n'était pas infectante.
- Dans tous les cas, si l'animal meurt ou présente des signes de rage et est euthanasié, sa tête doit être envoyée pour analyse (immunofluorescence directe, PCR, culture), permettant un diagnostic de certitude.
- **Schéma de vaccination post-exposition** (vaccin inactivé) :

Chez les sujets non-immunisés ou ayant un statut immunitaire incertain

- Le protocole de «Essen» comprend cinq injections de vaccin aux jours 0, 3, 7, 14 et 28.
- Le protocole «2-1-1 de Zagreb» comprend deux injections de vaccin au jour 0, une dans chaque deltoïde, puis une injection aux jours 7 et 21.

Lorsqu'elles sont indiquées, les immunoglobulines antirabiques doivent être administrées en même temps que la première injection de vaccin (J0), en un site d'injection différent.

Chez les sujets complètement immunisés antérieurement, 2 doses de vaccin seront administrées, une au jour 0 et l'autre au jour 3. Pas d'immunoglobulines.

Enfin il existe des mesures de **lutte contre la rage animale** (vaccination par appâts pour les animaux sauvages, vaccination des animaux domestiques)

Une **vaccination prophylactique** peut également être réalisée (professions à risque, voyage en zone de forte endémie). Cette vaccination, contrairement à la vaccination curative, peut être réalisée par tout médecin.

Pour en savoir plus

- Robert-Gangneux et coll., Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev* 2012, 25 (2) : 264-296
- Nelson Kotton C. Zoonoses. Section F p3999-4007 dans Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practices of Infectious Diseases, seven edition.

Notes

TUE6-169-4 : Tableau récapitulatif des zoonoses au programme

Zoonose	Agent pathogène	Réservoir	Transmission	Diagnostic	Traitement
Brucellose	<i>Brucella melitensis</i> <i>B. abortis bovis</i> <i>B. abortis suis</i>	Ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) et porcins	Alimentaire (lait et produits dérivés) Percutanée (excoriations) après contact produits bétail	Hémocultures à la phase aiguë (fièvre ondulante sudoro-algique) Sérologie (Wright et ELISA)	Doxycycline + rifampicine, ou Doxycycline + aminoside
Fièvre Q	<i>Coxiella burnetii</i>	Principalement les ruminants (caprins, bovins, ovins)	Inhalation ++ Alimentaire Piqûre de Tique	Sérologie PCR Culture au centre de référence	Doxycycline ± hydroxychloroquine (si infection persistante focalisée)
Leishmaniose	· Cutanée ou cutanéomuqueuse <i>Leishmania major</i> , <i>L. tropica</i> , <i>L. braziliensis</i> · Viscérale <i>L. donovani</i> , · <i>L. infantum</i>	Variable : · Canidés · Homme · Rongeurs	Vectorielle (piqûre de phlébotome)	Leishmanioses cutanées et muqueuses · examen direct, PCR Leishmanioses viscérales · examen direct (moelle), PCR, sérologie	Leishmanioses cutanées → traitement local Leishmanioses muqueuses ou viscérales → traitement systémique
Toxoplasmose	<i>Toxoplasma gondii</i>	Chat, ruminants domestiques (bovins, ovins), porcins	Alimentaire (viande mal cuite, végétaux souillés) Contact litière chats Transplacentaire (primo-infection maternelle)	Sérologie, PCR	Pyriméthamine-sulfadiazine chez l'immunodéprimé Spiramycine chez la femme enceinte si primo-infection
Borreliose de Lyme	<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>B. garinii</i> , <i>B. afzelii</i>	Nombreux mammifères, oiseaux, tiques	Tique (<i>Ixodes ricinus</i> en Europe)	Sérologie à partir de la phase secondaire PCR	Amoxicilline, doxycycline ou céftriaxone
Maladie des griffes du chat	<i>Bartonella henselae</i>	Chats (surtout jeunes)	Contact avec chat (griffes) ou puces	Sérologie, PCR, Histologie (granulomes)	Azithromycine
Pasteurellose	<i>Pasteurella multocida</i>	Chat, chien, autres mammifères, oiseaux	Morsure ou griffure animale Piqûre de végétal	Bactériologie standard (examen direct, culture)	Amoxicilline Alternative : Doxycycline
Rickettsiose	· Rickettsies du groupe «boutonneux»: principalement <i>Rickettsia conorii</i> (Fièvre boutonneuse méditerranéenne), <i>R. slovaca</i> (TIBOLA), <i>R. africae</i> (pathologie d'importation : fièvre à tique africaine) · <i>R. prowazekii</i> (typhus épidémique) · <i>R. typhi</i> (typhus murin) · <i>Orientia tsutsugamushi</i> (typhus des broussailles)	Mal connue. Selon les espèces : · Tiques (certaines rickettsies du groupe boutonneux), · Homme (<i>R. prowazekii</i>), · Rongeurs (<i>R. typhi</i> , <i>O. tsutsugamushi</i>)	Vecteurs divers · tiques · poux · puces · acariens (typhus des broussailles)	Sérologie, PCR Culture au centre de référence	Doxycycline
Tularémie	<i>Francisella tularensis</i>	Rongeurs lagomorphes (lièvre)	Contact animal percutané Tique	Sérologie PCR Culture (niveau sécurité biologique 3)	Doxycycline + aminoside ou ciprofloxacine + aminoside
Hydatidose	<i>Echinococcus granulosus</i>	Chien, mouton	Contact chien parasité Aliments souillés	Sérologie Imagerie typique	Chirurgie + albendazole ou Ponction-Aspiration-Injection-Réaspiration (PAIR)
Rage	<i>Lyssavirus (Rhabdoviridae)</i>	Canidés, renard, chauve-souris	Morsure ou griffure	Isolement virus immuno-fluorescence	Aucun