

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

L'ouvrage original couleur ECN.PILLY 2020 (6^e édition) est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

ECN.PILLY 2020

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 2020. 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.

ECN.PILLY 2020 - 6^e édition

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie
210 x 270 mm - quadrichromie - 320 pages - ISBN : 978-2-916641-69-0
42,00 € TTC

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

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :

E.PILLY 2020 - 27^e édition

Maladies infectieuses et tropicales
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-68-3
59,00 € 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 2020).

Objectifs

- Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des principales zoonoses : brucellose, fièvre Q, leishmaniose, toxoplasmose, borréliose, 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 contact 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

- + **Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques. Recommandations des sociétés savantes françaises (Argumentaires I et II). Médecine et Maladies Infectieuses (14 et 31 mai 2019)**
- + **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 tels que phlébotomes, tiques et puces (leishmaniose, borréliose de Lyme, rickettsioses, tularémie, fièvre Q).

Certaines zoonoses sont des pathologies d'inoculation car transmises à travers la peau et les muqueuses. C'est le cas de la borréliose 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, etc...
- **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 borreliose de Lyme, la pasteurellose, la maladie des griffes du chat et la toxoplasmose. Chaque infection a une épidémiologie qui lui est propre. La brucellose a été contrôlée et est actuellement quasi inexistante en France.

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 piqûre végétale**, à rechercher à

l'interrogatoire. 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 associées. Des complications sont possibles à type de cellulite, de phlegmon des gaines, d'arthrite... Sur terrain immunodéprimé, une bactériémie est possible.

Biologie

Mise en évidence par culture de *Pasteurella multocida* sur des prélèvements locaux ou des hémocultures.

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 excoriées ; la bactérie passe dans la salive à l'occasion d'une parodontite. Chez l'homme, à 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 caséeuse**, associée à une hyperplasie folliculaire et la présence de micro abcès.

Clinique

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

- Maladie plus fréquente chez les **enfants et les jeunes adultes**
- **Incubation** de 2-3 semaines en moyenne. Dans la moitié des cas, une lésion primaire érythémateuse papuleuse située dans le territoire de drainage lymphatique de la lésion cutanée, précède l'adénopathie.
- 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.
- ***Bartonella henselae* est rarement la cause d'endocardites à hémocultures négatives**

Biologie

La confirmation diagnostique est apportée par :

- La **sérologie** (*Bartonella henselae*) qui est le **test diagnostic de 1^{re} intention**. Elle est motivée par la présentation clinique associée à un contact avec les chats. Sa négativité n'élimine pas le diagnostic en raison de la faible sensibilité du test.
- En cas de **doute diagnostique**, une exérèse ou biopsie ganglionnaire sera réalisée ; l'aspect histologique apportera un diagnostic de forte présomption (lésions granulomateuses sans nécrose caséeuse) et la PCR spécifique sur le ganglion, un diagnostic de certitude.
- La PCR peut aussi être faite sur le sang ou sur un prélèvement de valve en cas de suspicion d'endocardite à *Bartonella henselae*.

3. BORRELIOSÉ DE LYME

Physiopathologie

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

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

Lors de la piquûre de tique, celle-ci inocule au décours d'un repas sanguin par régurgitation la bactérie appartenant au genre *Borrelia*, famille des spirochètes.

A partir du point d'inoculation, la bactérie migre et se multiplie dans le derme (érythème migrant). Dans un 2^e temps, elle peut disséminer par voie sanguine et atteindre le système nerveux central et périphérique, les méninges et les grosses articulations. Une grande partie des infections est inapparente, laissant pour seule trace de leur survenue la détection d'anticorps spécifiques.

TUE6-169-1 : Borreliose de Lyme : évolution en 3 phases (voir TUE6-169-2 et TUE6-169-3 pour les phases disséminées précoces et tardives)

Phase	Incubation	Clinique	Physiopathologie
Phase localisée précoce	3-30 jours	Erythème migrant ± signes généraux	Multiplication de la bactérie dans le derme ± dissémination hématogène précoce
Phase disséminée précoce (< 6 mois)	Semaines à 6 mois	Atteinte neurologique, cardiaque, articulaire, cutanée (lymphocytome borrélien) et oculaire (rarissime)	Dissémination par voie hématogène
Phase disséminée tardive (> 6 mois)	Mois à années	Manifestations chroniques cutanées, neurologiques ou articulaires	Mécanisme immunologique probable (dépôt de complexes immuns)

L'immunité spécifique acquise n'évite pas les réinfections. La maladie évolue en 3 phases. La très grande majorité des diagnostics sont faits en phase primaire de la maladie.

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 (les arthrites de Lyme sont relativement rares en Europe).

Clinique (TUE6-169-1)

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

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

La borreliose de Lyme ne s'accompagne presque jamais de fièvre.

Phase localisée précoce

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**
- Macule érythémateuse **centrée par le point de piqûre de la tique (inconstant)**.
- **S'étend** par une **bordure annulaire érythémateuse** centrifuge active avec un **centre plus clair**.
- Classiquement indolore et non prurigineux.
- Le seuil de 5 cm minimum de diamètre contribue à la spécificité du diagnostic clinique pour les praticiens peu expérimentés, mais peut atteindre plusieurs dizaines de centimètres en l'absence de traitement.
- Touche les membres inférieurs dans la moitié des cas.
- **Disparition spontanée** de la lésion cutanée en 3-4 semaines. La guérison est accélérée par l'antibiothérapie, qui contribue de plus à réduire le risque de survenue d'une forme secondaire de la maladie.
- Diagnostic clinique
- Diagnostics différentiels :
 - réactions à la piqure d'arthropode
 - urticaire
 - granulome annulaire
 - érythème pigmenté fixe
 - morphée
 - dermatophytose.
- Des signes généraux de faible intensité sont parfois présents (asthénie, céphalées, myalgies, arthralgies, fébricule) traduisant la dissémination hémato-gène 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. Lucifit - © CHUJF - Aliméa Plus

Les phases disséminées précoces (TUE6-169-2)

Quelques jours à mois après le contact.

La présence d'une de ces manifestations nécessite un examen clinique pour rechercher les autres localisations potentielles.

La phase disséminée tardive (TUE6-169-3)

Délai de survenue : > 6 mois après la piqûre.

Biologie

Aucun examen complémentaire visant à confirmer le diagnostic n'est justifié devant un érythème migrant car cette lésion est pathognomonique de la borreliose de Lyme et la sérologie est négative à ce stade évolutif précoce de la maladie. Le diagnostic biologique par culture n'est pas réalisé en routine (laboratoire spécialisé), la PCR peut être réalisée dans du liquide articulaire ou sur biopsie cutanée. Elle ne doit pas être faite dans le LCS car elle manque de sensibilité.

Le diagnostic est donc essentiellement indirect par sérologie.

- **Un contexte épidémiologique** compatible et une situation clinique évocatrice d'une phase disséminée précoce ou tardive de borreliose de Lyme sont **indispensables au diagnostic** (faisceau d'arguments).
- Le diagnostic sérologique est un diagnostic indirect en 2 temps pour conjuguer sensibilité et spécificité. Il repose sur la réalisation d'un test sérologique **sensible** (ELISA) qui doit être confirmé par un test **spécifique** (Western Blot).
- **La sérologie Lyme est considérée comme positive uniquement si ces 2 tests sont positifs.**
- **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).
- En cas de suspicion de **neuroborreliose** justifiant une ponction lombaire, il faut réaliser une recherche concomitante d'anticorps dans le LCS et dans le sang pour en faire un ratio qui permet d'évaluer la synthèse intrathécale d'anticorps anti-*borrelia*.
- **En l'absence de symptômes évocateurs, il n'y a pas d'indication à réaliser une sérologie Lyme ni à traiter un patient ayant une sérologie positive.**

TUE6-169-2 : Atteintes possibles lors de phases disséminées précoces de la borréliose

Atteinte	Fréquence	Clinique
Neurologique	15 % des cas en Europe	
Méningoradiculite	80 % des atteintes neurologiques	Extra-crânienne : douleurs neurogènes insomniantes rebelles aux antalgiques, de topographie radiculaire (dermatome où a eu lieu la piqûre de la tique), associées de manière inconstante à des signes sensitifs (dysesthésies ou hypoesthésie) et rarement à des signes moteurs déficitaires. Crânienne : atteinte des paires crâniennes dans la moitié des cas (dont 90 % paralysie faciale périphérique uni- ou bilatérale) dans 1/3 des cas, asynchrone. Cette radiculite est associée à une méningite lymphocytaire, normoglycorachique , rarement symptomatique (céphalées et fébricule dans < 25 % des cas). Souvent limitée à des céphalées ± fébricule.
Méningite clinique isolée	· 5 % des atteintes neurologiques	
Encéphalite, myélite	· < 5 % des atteintes neurologiques	Formes rares, à évoquer en cas de facteur de risque d'exposition.
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 : plaque ou nodule solitaire de croissance très lente, infiltrée, non douloureuse, de couleur variable (du rose au rouge/violette/rouge-brun), localisés préférentiellement au niveau du lobule de l'oreille, autour de l'aréole mammaire et sur le scrotum.
Ophtalmologique	1 %	Les manifestations ophtalmologiques sont mal connues. Il s'agirait de manifestations inflammatoires.

TUE6-169-3 : Atteintes possibles lors des formes disséminées tardives de Lyme

Atteinte	Fréquence	Clinique
Cutanée	Europe < 5 %	Acrodermatite chronique atrophiante : elle doit être évoquée chez un adulte de plus de 50 ans devant une macule ou plaque, sur un segment de membre, de couleur variable se renforçant en regard des surfaces osseuses, évoluant d'une phase initiale oedémateuse vers l'atrophie. Quasi-pathognomonique de la borréliose de Lyme.
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).

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

- Sujet exposé, asymptomatique et inquiet
- Dépistage systématique des sujets exposés
- Erythème migrant typique
- Contrôle sérologique des patients traités
- Manifestations cliniques non compatibles avec une borréliose de Lyme (endocardite, fièvre aiguë ou prolongée, adénopathies...).

EN PRATIQUE

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

- En présence de **l'érythème migrant : diagnostic clinique**
- Par isolement direct de *Borrelia* dans un liquide/tissu biologique (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)
- **Epidémiologique** : piqûre de tique ou exposition à une piqûre de tique dans une zone d'endémie
- **Sérologique** : tests ELISA ET Western Blot positifs
- **Absence de diagnostic différentiel**

4. LA FIÈVRE Q

Physiopathologie

La bactérie en cause, *Coxiella burnetii* est une bactérie intracellulaire présente dans les placentas des animaux infectés (ruminants en particulier). L'homme est 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. Environ 60 % des infections resteront asymptomatiques. C'est la fièvre Q aigüe qui est de loin la forme clinique la plus fréquente de la maladie. Chez certains patients se développe une infection persistante focalisée (endocardite, infection vasculaire, infection ostéo-articulaire, lymphadénite).

Clinique

Fièvre Q aigüe

Trois formes principales 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 aiguë interstitielle uni ou bilatérale, associée ou non à une hépatite
- **Fièvre isolée**

Fièvre Q 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 leucopénie. 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 piqûre 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 sur un prélèvement local (pus du ganglion), la culture ou la PCR.

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*, *Rickettsia typhi*). *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 piqûre) à rechercher.
- Période d'état : TRIADE **fièvre** (constante), «**tache noire**» ou escarre d'inoculation (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



Photo P. Brouqui - © CMT - Alimée Plus

Biologique

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

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.

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 maculopapuleuse 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 soit 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 de l'infection à VIH, 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 mononucléosique 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 mononucléés (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*

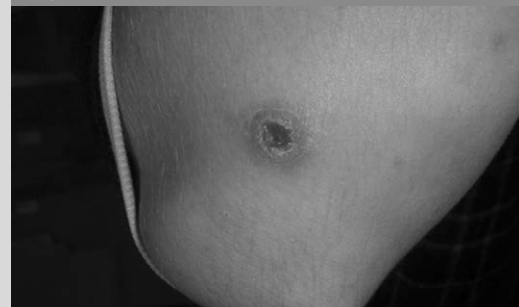


Photo C. Raapp - © CIMIT - Alinéa Plus

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, leuconéutropénie,

thrombopénie, voire pancytopenie ; hypergammaglobulinémie 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 de moelle osseuse 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 osseuse).

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 parasité, 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.

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, des manifestations d'anaphylaxie associées à la fissuration du kyste, un ictère en cas de localisation hépatique, ainsi que des douleurs abdominales.

Imagerie-Biologie

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. **La sérologie** contribue au 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 en cas de fissuration kystique.

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

3 Traitement

1. PASTEURELLOSE

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

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

Erythème migrant : Traitement *per os* par doxycycline chez l'adulte et amoxicilline chez l'enfant < 8 ans, pendant 14 jours.

Phases disséminées précoces et tardives : Le traitement comprend soit la ceftriaxone IV soit la doxycycline *per os* pour des durées de traitement qui varient de 14 à 28 jours selon l'ancienneté des signes cliniques.

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 imprégnation vestimentaire par des insecticides (efficacité limitée).

Prévention secondaire : immédiatement après une exposition, inspection de la totalité du revêtement cutané (sans oublier aisselles, plis du genou, région génitale, nombril, cuir chevelu). Le retrait de tique(s) doit être le plus précoce possible à l'aide d'un tire-tique ou d'une pince à épiler, suivi d'une désinfection cutanée.

PAS d'antibioprofylaxie post-piqûre de tique.

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 ciprofloxacin.

6. RICKETTSIOSES

Le traitement repose sur la doxycycline.

7. BRUCELLOSE

Une double antibiothérapie associant doxycycline à un autre antibiotique actif (rifampicine sur les bactéries intracellulaires, gentamicine sur les bactéries circulantes) 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'immuno-déprimé (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^{re} 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 prolongé (plusieurs mois) est indiqué. Une surveillance hépatique et des leucocytes est nécessaire. 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.

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 chez les animaux terrestres non volants. 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 survenant 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 ; on peut donc 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 paroxystiques 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 RECONNAITRE 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** (y compris en France)
- statut vaccinal de la victime vis-à-vis de la rage.

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

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

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) : Le centre anti-rabique réalisera la vaccination (primo-vaccination ou rappels) ± administration d'immunoglobulines antirabique selon les schémas actuellement validés, le niveau de risque et l'état vaccinal antérieur.

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, certains voyageurs 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.

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

Zoonose	Agent pathogène	Réservoir	Transmission	Diagnostic	Traitement
Brucellose	<i>Brucella melitensis</i> <i>B. abortus bovis</i> <i>B. abortus 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 surtout 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
Toxoplasmosse	<i>Toxoplasma gondii</i>	Chat, ruminants domestiques (bovins, ovins), porcins	Alimentaire (viande mal cuite, végétaux souillés) Contact lièrre 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 ceftriaxone
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 parasite 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