

Entretiens
de Bichat
Thérapeutique
00 sept. 2004
Amphi X
00 h 00

Maladies transmises par les tiques



Modérateur : H. Brugère*

Participants : C. Pérez-Eid**, G. Joncour***, H.J. Boulouis****,
M. Vayssier-Taussat****

* École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 7, avenue du Général De Gaulle, 94704 MAISONS-ALFORT Cedex 04.

** Laboratoire des Spirochètes, Institut Pasteur de Paris, 25-28, rue du Dr Roux, 75724 PARIS Cedex 15.

*** Docteur vétérinaire, 26 rue du Kleumeur, 22160 CALLAC.

**** UMR BIPAR, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 7, avenue du Général De Gaulle, 94704 MAISONS-ALFORT Cedex 04.

DEUX RISQUES POUR L'HOMME DES PIQÛRES DE TIQUES : LA BORRÉLIOSE DE LYME ET L'ENCÉPHALITE À TIQUES

Intervention de C. Pérez-Eid

Pendant très longtemps, les maladies transmises par les tiques sont restées essentiellement du domaine de la médecine vétérinaire ; des affections humaines liées à ces vecteurs étaient connues mais restaient marginales, ou étaient considérées comme marginales. Aujourd'hui, leur prévalence a augmenté en Europe, du fait d'une part de certaines émergences [1], d'autre part de l'accroissement de l'incidence de maladies anciennes, notamment la borréliose de Lyme et l'encéphalite à tiques. Ces deux zoonoses posent un problème singulier du point de vue de leur distribution : alors qu'elles sont transmises par le même vecteur, la tique *Ixodes ricinus*, et ont le même réservoir animal sauvage, des petits mammifères, elles présentent une différence de distribution qu'il est intéressant d'analyser, du fait de son impact épidémiologique.

LA BORRÉLIOSE DE LYME

C'est en 1977 que pour la première fois le terme de Lyme est associé à celui d'une maladie, l'arthrite de Lyme. Le nom provient du lieu géographique où ont été observés 51 patients, dont 39 enfants, atteints d'arthrite inflammatoire, de trois communes du Comté de Lyme (Connecticut - États-Unis). Le rapprochement des tableaux cliniques nord-américain avec ceux observés antérieurement en Europe, constitués de symptômes dermatologiques, de formes chroniques comme l'acrodermatite chronique atrophique décrite par Buchwald, en 1883, ou précoces

comme l'érythème migrant décrit par Afzelius en 1910, ou d'atteintes nerveuses comme celles décrites par Garin et Bujadoux en 1922, a conduit à changer le nom d'arthrite de Lyme en maladie de Lyme. En 1984, le classement du germe dans le genre *Borrelia*, a amené la troisième appellation de borréliose de Lyme.

Le tableau clinique

La borréliose de Lyme est due à trois espèces de borrelies du groupe *Borrelia burgdorferi* : *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*. C'est une infection polymorphe, avec une évolution clinique généralement décrite en deux phases (encore qu'une seule phase puisse exister, la première guérissant spontanément, la seconde apparaissant sans que la première ait été notée). Le stade précoce, qui apparaît au plus tard dans les 3 à 4 semaines qui suivent la piqûre de la tique, est caractérisé par l'érythème migrant (EM), et peut être accompagné de signes infectieux inflammatoires (myalgies, arthralgies....). Au cours du stade plus tardif, qui survient plusieurs semaines à plusieurs mois après la piqûre de la tique, la maladie prend un aspect polysystémique avec des manifestations neurologiques, notamment radiculaires et crâniennes, méningite lymphocytaire, le plus souvent subaiguë, et/ou, de manière moins fréquente en Europe qu'en Amérique du Nord, des manifestations arthritiques inflammatoires, souvent de type monoarthritique. Plus rarement s'observent des syndromes cardiaques, essentiellement de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, parfois des atteintes oculaires¹. Des stades très tardifs, avec

1. <http://www.snof.org/maladies/lyme.html>

lymphocytome bénin cutané (LBC) ou acrodermatite chronique atrophiante (ACA ou maladie de Pick-Herxheimer), peuvent s'observer, des années après le contage.

Le diagnostic

Le large spectre des tableaux cliniques décrits ci-dessus, ainsi que la non spécificité des symptômes, neurologiques comme arthritiques ou cardiaques, compliquent le diagnostic clinique.

Pour le diagnostic biologique, les habituelles techniques de diagnostic direct ne peuvent pas être pratiquées par le biologiste, dans le cas de la maladie de Lyme : *B. burgdorferi*, comme l'ensemble des spirochètes, ne peut être mise en évidence par la coloration de Gram. L'isolement sur milieu de culture (ici BSK-H, Sigma) requiert plusieurs semaines et ne répond donc pas à la nécessité d'un résultat rapide. Les méthodes d'amplification génique *in vitro* par PCR, prometteuses pour certaines formes cliniques, ne sont ni inscrites à la nomenclature des actes de biologie médicale, ni commercialisées. Le diagnostic biologique de la maladie de Lyme, exclusivement sérologique en routine, n'est utilisé qu'en confirmation du diagnostic clinique. Les raisons en sont notamment la possible disparition des anticorps en cas de traitement antibiotique précoce, un « bruit de fond » élevé (prévalence des anticorps dans la population générale 3 à 5 p. cent), des réactions croisées (notamment avec la syphilis, les *Herpes viridae*, HIV, EBV, *Toxoplasma gondii*, les facteurs rhumatoïdes), une montée tardive des anticorps (6-8 semaines pour les IgM et 1 à 3 mois pour IgG avec parfois une persistance de plusieurs années), et enfin une variabilité en fonction de la forme clinique. Le diagnostic biologique est actuellement uniquement indirect: l'immunofluorescence indirecte (IFI), qui pose des problèmes de reproductibilité et de choix des critères de positivité (variation de 1/64 à 1/256 selon les laboratoires), est la moins conseillée. Les tests ELISA sont les méthodes de diagnostic sérologique les plus recommandées, même si la spécificité et la sensibilité des kits commercialisés varient beaucoup. L'immunoréplique, ou Western-blot, qui permet l'étude qualitative pour les différents antigènes, est inscrite à la nomenclature comme méthode de confirmation et n'est prescrite que pour la vérification de spécificité de résultats positifs ou douteux en IFI ou Elisa.

La prévalence

La borréliose de Lyme se rencontre dans tous les pays tempérés de l'hémisphère nord, où elle représente, de loin, la plus fréquente des maladies transmises par

vecteurs. Sa prévalence est difficile à évaluer du fait de la difficulté des diagnostics, tant clinique que biologique, évoqués plus haut.

Aux États-Unis, où la maladie est à déclaration obligatoire, le CDC dénombre entre 15 000 et 20 000 cas par an en moyenne, dont 90 p. cent sur la côte Est². En Europe, où la maladie n'est pas à déclaration obligatoire, l'évaluation du nombre de cas est beaucoup plus approximative; l'incidence serait voisine de 50 000 cas par an [2], avec de grandes variations d'un pays à l'autre, et semble-t-il un gradient décroissant d'est en ouest et du nord vers le sud. [Les évaluations publiées du taux d'infection du vecteur *Ixodes ricinus* en Europe, sont à considérer avec beaucoup de précautions. En effet, ces mesures sont faites, la plupart du temps, par des méthodes d'immunofluorescence ou de microscopie à fond noir, c'est-à-dire des méthodes de reconnaissance du groupe *burgdorferi* sans distinction entre les 8-9 espèces non pathogènes et les 3 pathogènes : *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*].

Le traitement

La borréliose de Lyme est traitée par antibiotiques : le choix, la dose et la durée de traitement sont faits en fonction des formes cliniques et de l'ancienneté de la maladie³. La réussite du traitement dépend de sa précocité. Une place importante doit être donnée à la prévention, car des échecs de traitement existent, et surtout se pose la question des risques liés aux traitements répétitifs pour les personnes exposées avec fréquence aux piqûres de tiques. La protection individuelle repose sur le port de vêtements couvrants, ajustés au niveau des jambes, des poignets et du cou, et choisis de couleur claire, pour mieux y repérer les tiques, qui sont de couleur foncée. Elle s'appuie aussi sur l'utilisation de répulsifs, de peau ou de vêtements ainsi que sur le retrait rapide des tiques fixées, dès le retour de forêt puisque les risques de transmission augmentent avec la durée de fixation des tiques. Le vaccin, dirigé contre la seule espèce *B. burgdorferi sensu stricto*, mis sur le marché américain au printemps 1999, en a été retiré en février 2002, pour raison de non rentabilité commerciale.

L'ENCÉPHALITE À TIQUES

L'encéphalite à tiques (TBE, tick-borne encephalitis) est connue depuis 1932, date à laquelle ont été décrits les premiers cas, parmi les ouvriers travaillant

2. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5317a4.html>
3. <http://vie.dis.strath.ac.uk/vie/LymeEU/> [3]

en Sibérie à la mise en valeur de la taïga, et soumis à de nombreuses piqûres de tiques de l'espèce *Ixodes persulcatus*. L'origine virale de la maladie a été rapidement établie; par la suite cette encéphalite a été retrouvée en plusieurs points du territoire de l'Union Soviétique, puis dans presque tous les pays d'Europe : d'abord dans les pays les plus à l'Est, puis progressivement dans des pays de plus en plus occidentaux, où le vecteur est *Ixodes ricinus*. Les marges occidentales de la zone de distribution de la maladie se situent en Alsace [4]).

Tableau clinique, diagnostic et prévention

L'infection est le plus souvent bi-phasique, avec une première phase à tableau pseudo-grippal, au cours de laquelle se produit une diffusion systémique du virus, suivie d'une deuxième phase, une à deux semaines plus tard, correspondant à l'atteinte du système nerveux central, avec manifestations neuro-méningées. Les virologues admettent 2 sous-types antigéniques au virus du genre *Flavivirus* responsable de la maladie : le sous-type Eastern, dans la partie Est de l'ex-Union Soviétique, et le sous-type Western, en Europe. Les formes les plus sévères se rencontrent avec le sous-type Eastern, avec un taux de mortalité pouvant atteindre 20 et jusqu'à 40 p. cent, contre 1 à 2 p. cent pour le sous-type Western. Le diagnostic se fait par la recherche sérique d'anticorps spécifiques anti-TBE de type IgM présents pendant la deuxième phase. La prévention repose sur la vaccination spécifique très satisfaisante⁴, tandis que la thérapeutique se résume à des mesures symptomatiques, car il n'existe pas de traitement antiviral efficace.

La prévalence

La prévalence de la maladie varie selon les pays. Pour les 18 d'entre-eux qui participent au groupe international de travail scientifique sur TBE, le nombre de cas annuels notifiés montre que les pays les plus atteints (hors ex URSS) sont, outre les trois Pays Baltes, la République Tchèque, la Hongrie, la Slovénie et dans une plus faible mesure l'Allemagne, la Pologne et l'Autriche⁵.

CARACTÉRISTIQUES DIFFÉRENTIELLES DE LA DISTRIBUTION DE LA BORRÉLIOSE DE LYME ET DE L'ENCÉPHALITE À TIQUES

Les deux maladies à tiques que sont la borréliose de Lyme et l'encéphalite à tiques, tout en ayant le même vecteur en Europe, *Ixodes ricinus*, et le même rése-

voir, les petits mammifères, ont une distribution différente. Celle de la première est caractérisée par sa continuité et par son étendue, laquelle correspond assez largement à celle du vecteur. Au contraire, la distribution de la deuxième, est caractérisée par sa discontinuité, avec une juxtaposition de zones indemnes et de zones endémiques, ou foyers. La différence d'infectivité des hôtes réservoirs, 2-3 j pour le virus, probablement plusieurs mois pour la bactérie *Borrelia*, se reflète dans le pourcentage de nymphes de tiques infectées, 0,1-5 p. cent pour le virus, 2-20 p. cent pour la bactérie. Mais, si cette différence d'infectivité peut expliquer une moindre extension de l'aire de circulation du virus, elle ne peut en expliquer la discontinuité. Pendant très longtemps, les raisons de cette discontinuité sont restées énigmatiques ; des travaux récents ont permis, à certains auteurs, de proposer une hypothèse.

Une transmission unique chez les vecteurs : la transmission par co-repas chez les tiques

En matière de transmission des germes pathogènes par les vecteurs, la règle est la nécessité d'une phase sanguine du germe chez l'hôte vertébré, phase pendant laquelle le vecteur prélève les germes. Des travaux expérimentaux ont montré que, chez les tiques, la phase sanguine n'est pas essentielle : un pourcentage de moins de 10 p. cent de tiques s'infectent en se nourrissant sur des animaux présentant une forte virémie avec le virus de l'encéphalite à tiques, alors qu'à l'inverse, le pourcentage atteint 68 p. cent lorsqu'elles se gorgent sur des animaux avec une virémie faible, voire nulle, à condition que les tiques se gorgent au voisinage immédiat les unes des autres [5]. La raison serait un passage du virus direct de tique à tiques, par co-repas (*cofeeding* des auteurs anglosaxons).

Simultanéité des larves et des nymphes sur les hôtes

Pour que la circulation d'un virus soit assurée par co-repas, tiques saines et tiques infectées doivent se gorger simultanément au voisinage les unes des autres. Les tiques saines sont représentées par la population des larves, qui, venant d'éclore, n'ont pas encore eu l'occasion de s'infecter (la transmission trans-ovarienne est très faible) ; les tiques infectées sont des nymphes, qui ayant déjà fait un repas ont pu s'infecter. De sorte que, là où existe la simultanéité larves/nymphes sur les hôtes, la circulation du virus étant assurée, par infection des différentes cohortes de vecteurs, la zone est endémique. Là où larves et nymphes se gorgent à des périodes différentes, la circulation du virus n'est pas assurée, la zone est indemne. Enfin, là où le chevauchement des larves et nymphes sur les hôtes est

4. Ticovac®

5. <http://www.tbe-info.com/epidemiology/index.html>

faible et donc partiel, comme l'Alsace, qui est aux marges de la distribution de la maladie [4], la prévalence est faible. L'analyse comparée d'études de dynamique des tiques, faites dans ces trois types de zones a confirmé cette déduction [6].

Restait à expliquer les causes de la simultanéité larves-nymphes, forte, faible ou nulle. Par le recours à des images satellitaires, avec la température au sol comme paramètre discriminant (paramètre majeur pour la durée du cycle des tiques), les auteurs ont décelé que la simultanéité se produisait dans les zones où les températures chutaient brutalement au début de l'automne ; à l'inverse, larves et nymphes sont décalées là où les températures descendent lentement. L'explication avancée est que la chute brutale des températures suspendrait l'activité des larves, laquelle reprendrait tôt au printemps, en même temps que celle des nymphes ; à l'inverse, lorsque la descente des températures est progressive, les larves se gorgent avant l'hiver et ne sont donc pas en synchronie avec les nymphes au printemps.

Cette simultanéité des larves et nymphes de tiques est nécessaire pour des germes présents de manière éphémère chez l'hôte réservoir, comme le virus de l'encéphalite à tiques, car sa principale voie de transmission est celle du co-repas. Pour des germes longtemps présents chez l'hôte réservoir, comme les bactéries de la maladie de Lyme, la simultanéité des larves et nymphes de tiques n'est pas nécessaire à leur circulation, d'où, dans le deuxième cas, une distribution plus large, car plus affranchie des conditions climatiques influençant le cycle des vecteurs.

CONCLUSION

L'aire de distribution d'une maladie est une donnée épidémiologique essentielle. Dans le cas des maladies à vecteurs, il importe de ne pas s'arrêter à la seule distribution du vecteur et de celle des hôtes réservoirs, lorsqu'il s'agit d'une zoonose. Les recherches menées pour la borréliose de Lyme et l'encéphalite à tiques montrent que des études très approfondies sont nécessaires, intégrant le comportement des vecteurs et des germes pathogènes avec le climat, dans le plus grand nombre de ses composantes : températures, hautes et basses, vitesse de la montée et de la chute des températures, durée des périodes chaudes, froides, pluvieuses et sèches...

RÉFÉRENCES

1. PÉREZ-EID C. – Emergence des maladies transmises par les tiques en zone tempérée. *Ann. Biol. Clin.* 2004, 62, 149-154.
2. O'CONNELL S., GRÄNSTROM M., GRAY J.S. STANEK G. – Epidemiology of European Lyme Borreliosis. *Zentralbl. Bakt.-Internat. J. Med. Microb. Virol. Parasit. Infect. Dis.* 1998, 287 (3), 229-240.

3. DHOTE R., BASSE-GUERINEAU A.L., BACHMEYER C., CHRISTOFOROV B. et al. – Borrélioses de Lyme : aspects thérapeutiques. *Presse Médicale*, 1998, 27 (39), 2043-2047.
4. CHRISTMANN D., STAUB-SCHMIDT T., GUT J., COLLARD M. et al. – Situation actuelle en France de l'encéphalite à tique. *Méd. Mal. infect.*, 1995, 25, 660-664.
5. LABUDA M., JONES L.D., WILLIAMS T., DANIELOVA V. et al. – Efficient transmission of tick-borne encephalitis virus between co-feeding tick. *J. Med. Entomol.* 1993, 30, 295-299.
6. RANDOLPH S.E., GREEN R.M., PEACEY M.F. ROGERS D.J. – Seasonal synchrony : the key to tick-borne encephalitis foci identified by satellite data. *Parasitology* 2000, 121 (Part 1), 15-23.

L'EHRlichIOSE BOVINE À ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM, RÉVÉLATEUR POTENTIEL DE L'ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE HUMAINE

Intervention de G. Joncour

GÉNÉRALITÉS

L'ehrlichiose à *Anaplasma phagocytophilum* est une zoonose émergente, vectorielle, infectieuse, inoculable et non contagieuse évoluant sous forme aiguë ou inapparente et selon un tableau épidémiologique sporadique ou anadémique.

Rappel sur les agents pathogènes

Les agents responsables de l'ehrlichiose humaine sont désormais classés en trois genres, plutôt que dans le seul genre *Ehrlichia*. Ils comprennent *Neorickettsia sennetsu*, *Anaplasma phagocytophilum* (une seule espèce et trois biovars) et *Ehrlichia chaffeensis*. L'ehrlichiose monocytaire humaine (EMH) et l'ehrlichiose granulocytaire humaine (EGH) représentent deux maladies identiques sur le plan clinique mais distinctes sur les plans épidémiologique et étiologique. L'EMH est causée par *Ehrlichia chaffeensis*. L'agent étiologique de l'EGH n'a pas de nom à ce jour (*Anaplasma phagocytophilum*, biovar « sans nom »). Les deux autres, sont *A. phagocytophilum*, biovar *phagocytophila* des bovins et *A. phagocytophilum*, biovar *equi* des équidés. L'agent de l'ehrlichiose granulocytaire humaine (EGH) est phylogénétiquement très proche d'*Anaplasma phagocytophilum* biovar *phagocytophila*, agent de la fièvre des pâtures ou maladie des gros paturons (moutons, vaches, chèvres, équidés) largement répandue en Europe mais peu souvent identifiée. Ces agents infectieux sont transmis par piqûre de la tique *Ixodes scapularis (dammini)* aux Etats-Unis et *Ixodes ricinus* en Europe. La connaissance de ces agents pathogènes est nouvelle. Leur cycle dans la nature est complexe et nécessite des interactions subtiles entre les

tiques vecteurs et les hôtes vertébrés sensibles, domestiques et sauvages [5].

Nous nous limiterons, ici, à évoquer l'ehrlichiose à *Anaplasma phagocytophilum*, anaplasmose humaine⁶. Les étapes de la mise en évidence de cet agent chez l'animal sont indiquées dans le tableau I.

TABLEAU I
Chronologie des connaissances
sur *Anaplasma phagocytophilum*
(auparavant *Rickettsia*, ou *Cytoecetes*
ou *Ehrlichia phagocytophila* [5].

1932 : mise en évidence de l'agent pathogène, à l'occasion d'une étude sur les ovins écossais atteints d'une arbovirose zoonotique : l'encéphalomyélite du mouton ou « *Looping ill* » en Ecosse (Mac Leod, Gordon, Hudson et coll.).

1950 : identification de l'affection chez les bovins d'Ecosse et les ovins en Angleterre (« Fièvre à tiques = *Tick-borne fever* »).

1965 : identification que la « *Pasture fever* », ou Fièvre de pâture de Finlande est la *Tick-borne fever*.

1950-1960 : démonstration de l'implication d'*Ehrlichia phagocytophila* (*A. phagocytophilum*) dans des avortements de type enzootique en Ecosse.

1964 -1989 : identification d'*Ehrlichia phagocytophila* dans plusieurs pays d'Europe (Hollande, Irlande, Autriche).

1989 : identification d'*Ehrlichia phagocytophila* dans des tiques (*Ixodes ricinus*), en Ecosse.

1987-1993 : identification-isolement d'*Ehrlichia phagocytophila* sur des bovins en Suisse, en Espagne et en France.

Étude vétérinaire sur les bovins laitiers dans l'Ouest (1999-2003)

L'Union Régionale des Groupements Techniques Vétérinaires bretons⁷ (URGTV Bretagne, 182 adhérents en 2002) a entrepris une étude épidémiologique (1999-2003) initiée en 1999 dans les Côtes d'Armor et étendue à toute la Bretagne en 2002 [5]. En parallèle, nous avons mené une enquête de prévalence nationale, tout en accentuant notre effort de diffusion de l'information, y compris vers les médecins de campagne, invités à nos réunions régionales : les 16 soirées ont concerné 355 personnes, dont 211 vétérinaires, 25 membres de laboratoires départementaux d'analyse et 7 médecins, en février-mars 2004. À 4 occasions (Paris / OIE, Nancy, Arras et Lyon), nos acquis ont été associés à la participation

active du Docteur Jean-Claude George, médecin généraliste en Meuse et inventeur des deux premiers cas d'anaplasmose humaine en France [4]. De deux foyers en 1998, identifiés en Bretagne, plus de 250 sont connus, actuellement, en France (tableau II).

TABLEAU II
Mise en évidence de l'*Ehrlichiose bovine* en France.

1991 : premier diagnostic en France dans les Côtes d'Armor.

1998 : identification d'un deuxième foyer dans les Côtes d'Armor.

1999 : environ 10 foyers sont identifiés dans la même région

2000-2002 : identification de 20 foyers, dans les cinq départements bretons et mise en évidence de séropositivités sur sangs de chevreuil et de cerfs élaphe, dans le Finistère et en Ille-et-Vilaine.

2002 : le Laboratoire départemental d'Analyses vétérinaires a identifié 120 foyers bovins en France.

2003-2004 : Près de 300 foyers confirmés dans 35 départements.

Chez les bovins, les répercussions économiques *visibles* peuvent être importantes quand la prévalence des formes cliniques atteint les 100 p. cent des vaches laitières [5].

En revanche, les mortalités directes, autres qu'embryonnaires, semblent rares [5].

L'étude a aussi mis en évidence, en plus des co-infections avec d'autres agents de Maladies Vectorielles à Tiques (MVT), une immunité de prémunition par primo-infection des classes de jeunes animaux permettant d'éviter « naturellement » les désagréments économiques (agalaxie-avortements du dernier tiers de gestation) [5].

Enfin, nous avons mis en évidence par immunofluorescence indirecte spécifique (Ifi) un nombre important de sérologies positives, ou « bruit de fond » signant des évolutions à bas bruit (IgG fugaces, de J21 à J120), sans signe clinique obligatoirement apparent, tant sur les bovins que sur des réservoirs sauvages transitoires, **commensaux** des troupeaux domestiques, le chevreuil (*Capreolus capreolus*), en particulier (75 p.cent, n = 391), en hiver : « la partie immergée de l'iceberg ». Ces sérologies signent la présence passée ou actuelle de la bactérie dans l'organisme testé.

Épidémiologie

Les troupeaux affectés vivent dans des biotopes favorables à la tique *Ixodes ricinus*. L'incidence saisonnière est biphasique, en fonction du cycle biologique de ce

6. Dénomination nouvelle, mais la confusion est possible, en médecine vétérinaire, avec une autre hémorickettsiose, l'anaplasmose bovine à *Anaplasma marginale*, « parasite » des hématies.

7. <http://www.zoopoloie.com/ispaia/urgtvbretagne2003.html>

vecteur principal: elle évolue donc essentiellement sur deux saisons, le printemps, surtout, puis l'automne.

C'est une pathologie de biotopes, en foyers : les milieux endémiques « à risques », (landes, terrains vagues, friches, bois et lisières) à babésiose [5], anaplasmose (*A. marginale*) [5], fièvre Q / coxiellose [5] ou à borréliose de Lyme [2, 4, 5, 6] sont susceptibles d'être aussi, au sens large, des réservoirs de l'agent pathogène.

Celui-ci est une rickettsie intracellulaire « parasite » intracellulaire stricte de la « lignée blanche » des homéothermes. Très ubiquiste, à l'image des hôtes d'*Ixodes ricinus*. C'est donc une *arbo*-rickettsiose, largement « partagée » entre bovins, petits ruminants domestiques et sauvages, canidés, équidés et – aussi – l'homme.

C'est aussi une zoonose d'identification récente [3], largement ignorée, sous-évaluée et sous-diagnostiquée en France. Cette méconnaissance, de la part des médecins, est comparable à celle constatée chez les vétérinaires.

Les premiers l'appellent, depuis novembre 2001, anaplasmose humaine. Elle s'identifie alors à un **syndrome grippal estival** [1, 3, 4, 5]. On constate donc des convergences sémiologiques évidentes entre les signes cliniques observés chez les bovins et ceux décrits chez l'homme : cette pathologie est un excellent modèle d'étude – au moins – sémiologique comparée.

On peut l'identifier, chez l'homme, à une pathologie professionnelle [1] : les cibles sont des personnes vivant, elles aussi, dans les milieux favorables à *Ixodes ricinus* [5], éleveurs, gardes de faune et chasse, forestiers, mais aussi, en fonction de l'évolution sociale de loisirs, promeneurs citadins et tous les autres « usagers » de la nature : « groupes à risques des zoonoses de l'OMS = **Groupe III** (Forestiers et personnes vivant en plein air) : Personnes qui fréquentent l'habitat sauvage pour leur activité professionnelle ou de loisirs ».

Ce volet humain [5] nécessite donc des collaborations étroites entre médecins et vétérinaires,

le bovin étant susceptible de constituer une sentinelle pour l'Homme.

L'ehrlichiose à *A. phagocytophilum* est-elle une pathologie émergente ?

Les troubles de santé émergents ou ré-émergents peuvent être définis, selon l'INRA, comme ceux dont l'incidence s'est accrue dans les populations-cibles au cours des 20 dernières années, ou dont l'incidence

menace de s'accroître dans le futur proche. Ces émergences sont liées à des changements, en cours ou putatifs, brusques ou progressifs, concernant l'environnement, les objectifs et les pratiques (d'élevage, de transformation, de consommation), les habitudes de vie [4, 5] et les relations interspécifiques. En conséquence, l'abord épidémiologique de la pathologie émergente doit se baser sur la mise en évidence de « couples à risque », concernant, d'une part, un ou des changement(s) (ex. : élévation de la température, diminution du nombre de jours de gel / évolution climatique), et d'autre part, une maladie ou un type de maladie (ex.: fièvre de *West-Nile*, *Blue-tongue* / maladies à vecteurs ou « arboviroses »).

Cette dénomination ne doit pas être obligatoirement en rapport direct avec une pression de diagnostic -qui va croissante et sans entraves pour les vétérinaires- de la part des praticiens et du laboratoire, dans leur volonté d'aboutir à un diagnostic de certitude d'ehrlichiose bovine.

A ce jour, et de 1991 à 2003, cet intérêt appuyé pour la maladie est illustré par l'identification de plus de 100 foyers « actifs » dans l'espèce bovine, dans l'Ouest [5].

Malgré une réduction constante des superficies des biotopes favorables aux vecteurs d'agents pathogènes (friches, talus, forêt linéaire du bocage de l'Ouest, landes sèches et humides, forêts caducifoliées mixtes, bosquets et autres systèmes encaissants des parcelles pâturées), des événements météorologiques nouveaux et pérennes peuvent s'associer en favorisant les conditions écologiques favorables. Les phénomènes incontestés de **réchauffement de la planète** (événements imputés aux activités humaines), même si les fortes températures de l'été 2003 ne peuvent obligatoirement s'y rattacher, et donc, en corollaire, la réduction du nombre de jours de gel peut très bien aboutir au classement des ehrlichioses dans le groupe des maladies émergentes en favorisant les vecteurs [2, 4, 5]. S'y ajoutent, pour le volet humain, l'évolution sociale des activités de loisir des citadins axée, de plus en plus vers l'utilisation des milieux dits naturels, la campagne [4].

Le volet humain. Constat et perspectives

L'anaplasmose humaine (EGH), infection par *A. phagocytophilum*, est une zoonose classée « mineure » par l'Institut de Veille Sanitaire français.

L'EGH a été diagnostiquée pour la première fois il y a 15 ans chez un patient américain. Depuis, de nombreuses recherches ont été menées aux Etats-Unis et en Europe et ont montré que l'EGH est une maladie

émergente d'importance significative (Bakken et Dumler, 2000, [in 5]) (tableau III).

TABLEAU III
Mise en évidence
de l'Ehrlichiose granulocytaire humaine.

1994 : Bakken et Dumler montrent l'identité de génogroupe entre l'agent de l'Ehrlichiose Granulocytaire Humaine- EGH, Ehrlichia equi des équidés et Ehrlichia phagocytophila, aux USA.

1995 : Le professeur P. Brouqui [2] identifie (séropositivité) la présence de l'agent pathogène en Suisse méridionale et en 1998, en Alsace [4], puis en Hongrie, Bulgarie et Italie, sans évidence clinique.

1997 : Le professeur Miroslav Petrovec (Ljubljana) [6] identifie et décrit un cas clinique humain. C'est le premier en Europe. La Slovénie est, pour l'Europe, un des pays qui connaissent la plus forte incidence de cas de borréliose de Lyme.

1998 : J.C. George identifie deux cas cliniques en Meuse, rapportés en 2002 [4]*

2001 : Dumler et coll. (USA) [3] modifient la nomenclature des rickettsies. Ehrlichia phagocytophila devient Anaplasma phagocytophilum.

2002 : au moins 15 cas cliniques ont été étudiés en Slovénie à fin 2002 : (40 p. cent des patients sont encore séropositifs 24 mois après leur contamination). Plus de 800 sont recensés aux Etats-Unis, par an, dans deux zones principales : Grands Lacs et Californie. Incidence-mortalité : de 8 à 3 p. cent [2].

Le nombre de diagnostic augmente, évidemment, en fonction de l'amélioration des connaissances. Les issues fatales, elles, diminuent aussi (J. S. Dumler, communication personnelle)

* Rapportés la première fois dans Georges J.C. Comment un syndrome grippal estival peut révéler un premier cas d'Ehrlichiose granulocytaire en France. *Rev. Prat. Gen.* 1999, 475, 1715-1717.

L'ehrlichiose est d'ailleurs devenue une maladie à déclaration obligatoire au Connecticut en janvier 1995 et, dans l'État de New York, en mars 1996. Depuis 1985, environ 600 à 800 cas d'ehrlichiose ont été confirmés par les CDC des États-Unis. Moins de 50 cas ont été rapportés pour l'instant en Europe, mais cette pathologie est très probablement sous diagnostiquée actuellement chez les patients mordus par des Ixodes. Les deux premiers cas humains ont été diagnostiqués en 1998 dans la Meuse, en zone de forte incidence de borréliose de Lyme. Le nombre de cas annuels de maladie de Lyme a baissé depuis 2 ans (J.C. George, communication personnelle) [4].

N. Pusterla et coll. [5] indiquent (tableau IV) les résultats sérologiques sur diverses classes de donneurs suisses, de janvier 1993 à décembre 1996. n = 1515.

TABLEAU IV
Résultats d'une enquête sérologique réalisée
chez de donneurs de sang en Suisse [5].

| Classes de donneurs | <i>Ehrlichia phagocytophila</i> ** | | |
|---------------------------|------------------------------------|------------|-------------|
| | Titre < 80 | Titre = 80 | Titre = 160 |
| Nouveau-nés (393) | 3710 (99,5 %) | 2 (0,5) | 0 |
| Donneurs de sang (258) | 524 (98,9) | 6 (1,1) | 0 |
| Chasseurs (258) | 235 (91) | 19 (7,4) | 4 (1,6) |
| Patients à « LYME » (149) | 130 (87,3) | 13 (8,7) | 6 (4) |
| Patients à CETE* (205) | 165 (80,5) | 35 (17,1) | 5 (2,4) |
| n = 1515 | 1425 (94) | 75 (5,0) | 15 (1) |

*CETE = Encéphalite virale à Tiques d'Europe Centrale.

** Anticorps mis en évidence par immunofluorescence indirecte

La thèse du Docteur Amiel-Taieb [1], situe très bien la problématique. Nous en citons des extraits : « L'EGH est une maladie humaine émergente et les connaissances actuelles de son agent infectieux sont en constante évolution ». « Le vecteur de cette zoonose en Europe est la tique *Ixodes ricinus*. Son activité s'étale sur la période de **mai à octobre**, notamment dans les forêts humides de basse altitude. Cet arthropode transmet aussi la maladie de Lyme, la babésiose et l'encéphalite à tiques⁸ ».

« La symptomatologie de l'EGH est représentée par l'apparition d'un syndrome pseudo-grippal fébrile [4], survenant, en moyenne dix jours après une morsure de tique. L'évolution de la maladie, généralement favorable, peut être émaillée de complications sérieuses, voire fatales. Les anomalies biologiques fréquemment rencontrées, la première semaine seulement, sont une leucopénie, une thrombopénie et une élévation des transaminases. Les examens complémentaires utiles au diagnostic sont le frottis sanguin, l'immunofluorescence indirecte et la PCR. L'instauration d'une antibiothérapie à base de tétracyclines permet une défervescence rapide et une normalisation des paramètres biologiques ».

« L'aspect clinique de cette maladie chez l'homme peut donc se manifester sous de multiples facettes : de la forme infra-clinique à la forme fulminante, en passant par un syndrome pseudo-grippal non spécifique qui reste la manifestation la plus fréquente.

8. et la tularémie à Francisella tularensis (voir <http://www.ifrance.com/maladies-a-tiques>)

Cette absence de spécificité de la symptomatologie rend délicat le diagnostic de cette zoonose. De ce fait, les examens complémentaires occupent une place capitale et l'évolution des techniques d'amplification génique a permis d'affiner l'approche diagnostique de l'EGH. ».

« Les populations professionnelles exposées sont celles du milieu sylvestre ».

« En raison de son émergence, l'EGH est une maladie peu connue, notamment en médecine du travail. En France, les principales études réalisées concernent la répartition géographique des tiques *Ixodes ricinus* ou leur infection par l'agent de l'EGH. ».

« Une évaluation au sein de la population professionnelle à risque, complétée par des études sérologiques, permettrait d'apprécier la présence et les répercussions de cette zoonose. »

« De plus, une sensibilisation des travailleurs et une meilleure formation des médecins du travail, conduiraient à renforcer les mesures de prévention déjà mises en place contre les maladies transmises par les tiques. »

Les critères de définition (inclusion) de cas d'EGH [1, 5]

Ils ont été définis en 2000, aux Etats-Unis, par les CDC⁹, comme une pathologie caractérisée par un accès fébrile aigu, des céphalées, myalgies et/ ou malaises. Des nausées et un *rash* cutané (< 5 p. cent des cas) peuvent être présents. Les données biologiques peuvent révéler une thrombopénie, une leucopénie et/ou une élévation des enzymes hépatiques. Des inclusions cytoplasmiques nommées morulae peuvent être visibles dans les leucocytes des patients. Le diagnostic est établi par le constat **soit** d'un taux d'anticorps dirigés contre *A. phagocytophilum*, par immunofluorescence indirecte, multiplié par quatre, entre deux prélèvements espacés de deux semaines, **soit** d'une PCR positive, **soit** de l'identification de *morulae* dans les leucocytes **et** un taux d'anticorps anti- *A. phagocytophilum* positif, selon les seuils de positivité de chaque laboratoire, **soit** d'une coloration immuno-histo-chimique de l'antigène *A. phagocytophilum* sur des tissus de biopsie ou d'autopsie **soit**, enfin, d'une culture positive d'*A. phagocytophilum*.

En raison du manque de spécificité des caractéristiques cliniques de l'ehrlichiose, son diagnostic doit être évoqué systématiquement lorsqu'une fièvre

apparaît après une morsure de tique, particulièrement en zone endémique pour la maladie de Lyme. D'autant plus que, pour toutes les espèces sensibles, les co-infections ne sont pas exceptionnelles (# 10 p. cent des cas) [4, 5].

La doxycycline est l'antibiotique de première intention pour les personnes atteintes d'ehrlichiose [4, 5]. La durée optimale de l'antibiothérapie n'a pas été établie, mais il est actuellement préconisé de poursuivre le traitement pendant au moins 3 jours après la fin des signes cliniques, pour une durée totale minimale de 5 à 7 jours.

Jean-Claude George [4] préconise [même, dans le contexte particulier de restriction drastique n'autorisant que le minimum d'examen complémentaires ou « ...par mesure d'économie »], dans le traitement d'une borréliose de Lyme, d'utiliser cette cycline, en raison du risque potentiel de co-infection (*Anaplasma*, *Coxiella*, *Francisella*, *Chlamydochloa*, ... Mais, en Lorraine, *Rickettsia helvetica* et *slovaca*, et *Bartonella henselae* sont plus fréquentes que les autres agents [J.C. George, communication personnelle]).

CONCLUSION

Fièvre, syndrome pseudogrippal estival, les convergences sémiologiques entre l'homme et les espèces animales sont évidentes. Par contre, les céphalées sont pour le moins peu évidentes à identifier chez les animaux. L'ehrlichiose à *A. phagocytophilum* reste un modèle très intéressant en pathologie comparée. Science qui mériterait, en termes d'étude des zoonoses, au moins, figurer dans les programmes des Écoles Vétérinaires, comme des Facultés de Médecine : 75 p. cent des zoonoses sont, en fait, des émergences.

Nous n'en sommes encore qu'au stade des « perspectives », mais nous restons conscients de la nécessité d'une plus grande sensibilisation des équipes sanitaires, médicales, vétérinaires et interdisciplinaires du terrain comme de l'administration, sur ce volet de Santé publique que l'on peut raisonnablement, pourtant, pour l'instant, laisser classé dans les zoonoses mineures.

RÉFÉRENCES

1. AMIEL-TAIEB C. – L'ehrlichiose granulocytaire humaine. Un risque professionnel en Europe ? *Thèse pour le Doctorat en Médecine*. Faculté de Médecine X. Bichat, Université Paris 7 - Denis Diderot. 2003. 137 p.
2. BROUQUI P., RAOULT D. – *Ehrlichiosis in Europe, in Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn of the third millenium*. Eds. Elsevier, Paris. 1999, 220-232.
3. CHEN S., DUMLER J.S., BAKKEN J. S., WALKER D.H. – Identification of a granulocytotropic Ehrlichia species as an etiologic agent of human disease. *J. Clin. Microbiol.*, 1994, 32 (3), 589-595.

9. Centers for Disease Control and Prevention, *Ehrlichiosis (HME, HGE, Other or unspecified). 2000 Case definition*. (http://www.cdc.gov/epo/dphsi/casedef/ehrlichiosis_current.htm).

4. GEORGE J.C., CHASTEL C. – Maladies vectorielles à tiques et modifications de l'écosystème en Lorraine. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 2002, 95 (2), 95–99.
5. JONCOUR G., COLL. URGTV – Bretagne. *Annales du colloque des 11-12 sept. : Rickettsioses-zoonoses et autres arbo-bactérioses zoonotiques*. ISPAIA Ed., 2003, 131 p.
6. PETROVEC M., LOTRIC-FURLAN S., ZUPANC T.A., STRLE F., BROUQUI P., ROUX V., DUMLER J.S. – Human disease in Europe caused by a granulocytic Ehrlichia species. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, 35 (6), 1556–1559.

LA FAUNE SAUVAGE ET DOMESTIQUE, RÉSERVOIR D'AGENTS PATHOGÈNES TRANSMIS PAR LES TIQUES

**Interventions de H.J. Boulouis,
M. Vayssier-Taussat**

La faune sauvage comme la faune domestique constitue un réservoir important d'agents infectieux à l'origine de zoonoses. Certains parmi eux sont transmis par des arthropodes dont les tiques. Ces dernières en plus de leur rôle de vecteurs peuvent assurer celui de réservoirs.

Des bactéries (*Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Borrelia*, *Rickettsia*, *Francisella*), des virus (virus des encéphalites à tiques) et des protozoaires (*Babesia*) constituent les principaux agents de zoonoses véhiculés par les tiques. Nous consacrerons ce qui suit aux zoonoses dues à *Babesia* et aux bactéries des genres *Francisella* et *Rickettsia*, les autres agents faisant l'objet d'un développement par ailleurs.

Trois espèces de *Babesia* sont impliquées dans des zoonoses : *B. divergens*, *B. microti* et, plus récemment décrite comme agent de zoonose, une *Babesia* proche de *B. odocoilei*.

Le tableau clinique varie selon l'espèce de *Babesia* en cause. Cependant, il résulte, dans tous les cas, de la multiplication de ces protozoaires dans les érythrocytes.

La babésiose humaine due à *Babesia divergens* touche quasi-exclusivement les sujets splénectomisés (plus de 80 p. cent des cas) ou immunodéprimés, réalisant chez eux une infection grave relevant des urgences médicales : après une incubation qui peut durer trois semaines apparaît un tableau hautement fébrile d'allure pseudo-palustre, avec une anémie hémolytique intravasculaire sévère, une hémoglobinurie et une insuffisance rénale. La parasitémie peut atteindre 70 p. cent. La mortalité est importante pour cette forme.

Les babésioses humaines dues à *Babesia microti* sont souvent moins graves et touchent tous les sujets, qu'ils soient immunocompétents ou non. Les manifesta-

tions cliniques vont d'une infection asymptomatique à une maladie fulminante létale (immunodéprimés). Dans les cas pathologiques exprimés, les signes et symptômes se déclarent généralement après une incubation d'environ 1 à 6 semaines (après le repas de la tique infectante). L'infection se traduit couramment par un malaise, de l'anorexie et une fatigue, suivis par une fièvre intermittente (hyperthermie pouvant atteindre 40°C) et les symptômes suivants : céphalée, frissons, sueurs, myalgie, arthralgies, nausée, vomissement. On décrit plus rarement des troubles tels que fragilité émotionnelle, dépression, hyperesthésie, maux de gorge, douleur abdominale, infections conjonctivales, photophobies, perte de poids, toux non productive. Splénomégalie et hépatomégalie peuvent être rencontrées.

Les patients infectés deviennent porteurs et peuvent être trouvés positifs plusieurs mois après l'épisode de maladie (7 mois chez un patient splénectomisé). Des récurrences de la maladie sont parfois signalées. Toutes les tranches d'âge sont atteintes et la plupart des malades sont normospléniques. Le taux de mortalité pour cette babésiose est de l'ordre de 5 p. cent.

Deux cas de babésioses européennes due à une *Babesia* (souche EU1) apparentée à *Babesia odocoilei* ont été décrit récemment. Cette *Babesia* est phylogénétiquement proche de *B. divergens* et la pathologie qu'elle entraîne est voisine de celle induite par le piroplasma bovin. Les cas décrits sont en effet survenus chez des patients splénectomisés et le tableau clinique dominé par l'hémolyse (urine foncée,...).

Lors d'infection par *Babesia* (*B. microti*), diverses modifications biologiques sont signalées chez les patients exprimant cliniquement leur infection. Les paramètres modifiés sont les transaminases, phosphatases alcalines, bilirubine non conjuguée et déhydrogénase lactique. Une anémie normochrome, normocytaire accompagnée d'une thrombocytopenie et parfois d'une leucopénie sont décrites.

Les babésioses humaines à *Babesia microti* sont principalement décrites aux USA même si cette espèce est présente en Europe. En revanche, *B. divergens* est plus souvent impliquée dans les zoonoses humaines européennes. Peu d'informations sont disponibles pour l'instant sur les babésioses à *B. odocoilei* en Europe.

Les *Babesia* sont transmises à l'homme uniquement à la suite de morsures de tiques Ixodidés, principalement *Ixodes ricinus* (Europe) et *Ixodes dammini* (EU). Les réservoirs de *Babesia* sont différents selon les espèces de protozoaires : *B. microti* est hébergé chez les rongeurs et petits mammifères sauvages ; *B. divergens* essentiellement hébergés chez les bovins et *B. odocoilei* et apparentés chez les cervidés. La tique peut servir

de réservoir (transmission transovarienne de *B. divergens*).

Le diagnostic d'une infection humaine à *Babesia* est fondé sur, outre l'épidémiologie (morsure de tique) et l'aspect clinique (aspect pseudo-grippal pour les infections à *B. microti* et tableau fulminant pour *B. divergens*), l'hématologie, la sérologie et la biologie moléculaire. L'analyse des frottis sanguins après coloration de Giemsa reste la technique la plus employée. La parasitémie, qui peut atteindre des valeurs élevées (jusqu'à 85 p. cent sur sang périphérique) est facilement objectivable. La sérologie s'appuie sur l'immunofluorescence indirecte. Elle est principalement utilisée pour le diagnostic d'infection par *B. microti*, en particulier lors des infections chroniques qui s'accompagnent de parasitémie difficilement détectable. Cette technique n'a pas de sens pour les infections à *B. divergens* qui est trop rapide d'évolution. La biologie moléculaire (PCR) est plus sensible que les techniques hématologiques et aussi spécifique.

Les infections à *B. microti* peuvent évoluer favorablement sans traitement. Cependant il s'avère parfois nécessaire de traiter. Dans ce cas, l'association de clindamycine et de quinine est préconisée malgré une toxicité non négligeable. Les autres anti-paludéens sont sans action. Le traitement des infections à *B. divergens* passe par des transfusions ou des exsanguino-transfusions et un traitement clindamycine/quinine.

Il n'existe pas de vaccin contre les babésioses humaines. La seule prévention consiste à éviter les morsures de tiques et en ce sens elle rejoint en partie la prévention des autres infections vectorisées par ces arthropodes.

Francisella tularensis est l'agent responsable de la tularémie. Deux biovars sont impliqués dans cette maladie : *F. tularensis biovar Tularensis* (cantonné au continent américain) et *F. tularensis biovar Palearctica* (plutôt européen).

Les espèces animales infectées, sauvages ou domestiques, sont nombreuses mais ce sont surtout les rongeurs (lièvre, lapin, mulots, campagnol, écureuil,...) qui sont à l'origine de l'infection humaine. L'homme peut être contaminé par morsure de tiques, même si ce mode de contamination est moins fréquent que le contact avec du sang contaminé ou l'ingestion d'animaux infectés. Les tiques impliquées dans la transmission sont *Dermacentor* et *Amblyoma*. Le genre *Dermacentor* est aussi connu pour présenter une transmission trans-ovarienne de *Francisella*, assurant ainsi un rôle de réservoir pour cette bactérie.

L'infection se traduit, après une incubation de 2 à 10 jours par un syndrome pseudo-grippal puis différentes formes cliniques selon le mode de transmission. Après morsure de tiques, le tableau clinique se rapproche des formes ulcéro-glandulaires et glandulaires : au point d'inoculation, apparaît une papule évoluant vers une escarre, dont la base peut devenir noirâtre. Le ganglion de la région de drainage devient hypertrophié. L'adénite peut évoluer vers une forme suppurée et une abcédation dans un quart des cas. Ces formes peuvent s'accompagner de localisation pulmonaire dans 10 à 15 p. cent des cas. La forme typhoïdique, généralisée, est plutôt décrite chez les immunodéprimés. Les autres formes sont plus rares.

F. tularensis étant un germe fastidieux et dangereux à cultiver (niveau de sécurité 3 requis), le diagnostic de routine de la tularémie repose sur la sérologie. Les techniques de biologie moléculaire (PCR) sur prélèvements sanguins ou de biopsie (ganglions ou plaie) confortent ce diagnostic.

Le traitement de l'infection par *F. tularensis* s'appuie sur des aminosides (streptomycine ou gentamicine) qui limitent le risque de rechute à l'arrêt du traitement comme cela est observé lors de traitement par les bêta-lactamines ou la tétracycline. Les quinolones peuvent être employées.

Il n'existe pas de prophylaxie vaccinale.

Les bactéries appartenant à l'ordre des Rickettsiales sont pour la plupart transmises par des arthropodes vecteurs et le nombre des espèces à l'origine de maladies décrites en France est en constante augmentation.

La fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) est sans doute la rickettsiose transmise par les tiques la plus répandue en France. *R. conorii* est transmise principalement par les tiques du genre *Rhipicephalus sanguineus*. La prévalence de l'infection est maximale en juillet et août. Elle est endémique dans le Sud-Est de la France, mais a été signalée en Auvergne.

Le tableau clinique se traduit par l'apparition brutale d'une fièvre, d'une escarre, d'un rash cutané (tronc), de prostration, myalgie et vomissement, mal de tête. La lésion caractéristique est la lésion cutanée au point d'inoculation connue sous le nom de « tache noire ». Cependant elle peut être absente dans certaines formes atypiques. Des formes sévères de FBM sont observées avec des atteintes hépatiques (élévation des transaminases), pulmonaires, cérébrales, intestinales, myocardiques ou rénales. Le taux de mortalité peut atteindre 2.5 p. cent.

Le diagnostic s'établit sur des critères cliniques, épidémiologiques et biologiques. Le diagnostic repose sur la sérologie (réaction d'immunofluorescence indirecte). Cependant, dans le cas de FBM, la séroconversion est tardive et cette technique souffre de l'existence de réactions antigéniques croisées entre Rickettsies du groupe des fièvres boutonneuses. Il peut être affiné par d'autres méthodes de diagnostic direct (Immunofluorescence, amplification génique).

La thérapeutique préconisée est à base de cyclines ou de quinolones. Pour les enfants et les femmes enceintes, la josacine est recommandée.

Il n'existe pas de prophylaxie médicale.

Plusieurs autres *Rickettsia* pathogène pour l'homme ont été décrites en France : *R. helvetica*, *R. slovaca* et *R. mongolotimonae*. Ces bactéries ont pour principaux vecteurs respectifs *Ixodes ricinus*, *Dermacentor* et *Hyalomma*. Le nombre de cas reste néanmoins faible comparé à ceux déclarés pour la FBM.

CONCLUSION

Ces agents sont à l'origine de maladies humaines dont la prévalence est faible, entre autres parce

qu'elles sont sous diagnostiquées. L'une des causes de cette sous-estimation est sans doute l'existence de tableaux cliniques complexes résultant de co-infection lors de la même morsure de tique. Enfin, l'apparition d'espèces de tiques dans des biotopes dont elles sont encore absentes pourrait modifier la situation épidémiologique des infections transmises.

RÉFÉRENCES

1. GORENFLOT A., MOUBRI K., PRECIGOUT E., CARCY B., SCHETTERS T.P. – Human babesiosis. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1998, 92 (4), 489-501.
2. HOMER M.J. *et al.* – Babesiosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 2000, 13, 451-469.
3. HERWALDT B.L. *et al.* – Molecular characterization of a non-babesia divergens organism causing zoonotic babesiosis in Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003, 9, 942-948.
4. MAURIN M. – Francisella pp 1310-1314. *Précis de Bactériologie clinique*. Freney J. et al éditeurs. Edition ESKA, 2000.
5. FOURNIER P.E., RAOULT D. – Rickettsia pp 1613-1624. *Précis de Bactériologie clinique*. Freney J. et al éditeurs. Edition ESKA, 2000.
6. De SOUSA T. *et al.* – Mediterranean Spotted fever in Portugal. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003, 990, 285-294.