



**HAL**  
open science

## Les maladies transmissibles à l'homme par les tiques

Anne Caillot

► **To cite this version:**

Anne Caillot. Les maladies transmissibles à l'homme par les tiques. Sciences pharmaceutiques. 1991.  
dumas-03564984

**HAL Id: dumas-03564984**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03564984>**

Submitted on 10 Feb 2022

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

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

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

*1<sup>er</sup> exemplaire*

**UNIVERSITÉ Joseph Fourier - GRENOBLE I - Sciences Technologie Médecine**

**UFR DE PHARMACIE**

**Domaine de la Merci - La Tronche**

ANNÉE 1991

N° D'ORDRE : **7042**

**Les maladies transmissibles  
à l'homme par les tiques**

**THESE**

Présentée à l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE I  
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

**Mlle Anne CAILLOT**

*[Données à caractère personnel]*

Cette thèse sera soutenue publiquement le 18 novembre 1991

Devant Mme M.H. Péra, Maître de Conférences, Président du Jury

et

Mr. A. Boucherle, Professeur honoraire  
Mme C. Pinel, Maître de Conférences

**UNIVERSITÉ Joseph Fourier - GRENOBLE I - Sciences Technologie Médecine**

**UFR DE PHARMACIE**

**Domaine de la Merci - La Tronche**

ANNÉE 1991

N° D'ORDRE :

**Les maladies transmissibles  
à l'homme par les tiques**

**THESE**

Présentée à l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE I  
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

**Mlle Anne CAILLOT**

*[Données à caractère personnel]*

Cette thèse sera soutenue publiquement le 18 novembre 1991

Devant Mme M.H. Péra, Maître de Conférences, Président du Jury

et

Mr. A. Boucherle, Professeur honoraire

Mme C. Pinel, Maître de Conférences



115 009815 1



*Nous tenons à remercier*

*Madame M.H. Péra qui a accepté de présider et juger notre thèse, et qui, par sa patience et ses conseils, nous a permis de la mener à bien,*

*Monsieur A. Boucherle qui nous a fait l'honneur de juger ce travail et d'être présent aujourd'hui,*

*Madame C. Pinel, dont nous avons apprécié la compétence et la gentillesse, et qui a bien voulu faire partie de notre jury,*

*Madame le Docteur B. Gratacap, du Laboratoire de Bactériologie du CHR de Grenoble, pour les renseignements qu'elle a bien voulu nous fournir,  
Bruno et Marie Cécile, pour leur aide précieuse et leur amical soutien,  
ainsi que toutes les personnes qui nous ont apporté leur aide.*

*A mes Parents  
A ma Grand-Mère  
A ma sœur Odile*

*A Stéphane*

*A tous mes Amis*

« ... (Jean-Baptiste Grenouille) était aussi dur qu'une bactérie résistante et aussi frugal qu'une tique accrochée à un arbre et qui vit d'une minuscule goutte de sang qu'elle a rapinée des années plus tôt. (...) La petite tique toute laide qui donne à son corps couleur de plomb la forme d'une boule, afin d'exposer le moins de surface possible au monde extérieur ; qui rend sa peau dure et sans faille, pour ne rien laisser filtrer au dehors... La tique qui se fait délibérément petite et terne pour que personne ne la voie et ne l'écrase. La tique solitaire, concentrée et cachée dans son arbre, aveugle, sourde et muette, tout occupée pendant des années, à flairer à des lieues à la ronde le sang des animaux qui passent et qu'elle n'atteindra jamais seule. (...) La tique butée, bornée et répugnante reste embusquée, vit et attend. Attend jusqu'à ce qu'un hasard extrêmement improbable lui amène le sang juste sous son arbre, sous la forme d'un animal. Et c'est alors seulement qu'elle sort de sa réserve, se laisse tomber, se cramponne, mord et s'enfonce dans cette chair inconnue... »

Extrait de "Le parfum, histoire d'un meurtrier"  
de Patrick Süskind

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b>	4
<b>PREMIERE PARTIE : LES TIQUES</b>	5
<b>CHAPITRE 1 : ETUDE TAXONOMIQUE</b>	6
1 Les arthropodes	6
2 Les arachnides	6
3 Les acariens	7
4 Les Ixodoidea ou tiques vraies	8
<b>CHAPITRE 2 : CARACTERES GENERAUX DES IXODOIDEA</b>	8
1 Morphologie	8
2 Physiologie	10
<b>CHAPITRE 3: CARACTERES SPECIFIQUES DE CHAQUE FAMILLE D'IXODOIDEA</b>	14
1 La famille des Ixodidés	14
2 La famille des Argasidés	20
<b>DEUXIEME PARTIE : LES MALADIES TRANSMISSIBLES PAR LES TIQUES</b>	24
<b>CHAPITRE 1 : GENERALITES</b>	25
1 Aspects généraux de la pathogénie des tiques	25
1.1 <i>Troubles cutanés</i>	25
1.2 <i>Troubles systémiques</i>	25
1.3 <i>Transmission de maladies infectieuses</i>	26
2 Aspects fonctionnels de la transmission vectorielle par les tiques	27
2.1 <i>Modes d'infestation des tiques</i>	27
2.2 <i>Développement du germe dans l'organisme de la tique</i>	28
2.3 <i>Modes de transmission des germes à l'homme</i>	28
3 Introduction aux chapitres suivants	30

<b>CHAPITRE 2 : MALADIE NON INFECTIEUSE :</b>	
<b>LA PARALYSIE ASCENDANTE A TIQUES</b>	32
<b>CHAPITRE 3 : MALADIES VIRALES</b>	34
1 Les maladies fébriles généralisées	35
1.1 <i>Introduction</i>	35
1.2 <i>La fièvre à tiques du Colorado</i>	35
2 Les fièvres hémorragiques	40
2.1 <i>La fièvre hémorragique de Crimée-Congo</i>	40
2.2 <i>La fièvre hémorragique d'Omsk</i>	44
2.3 <i>La fièvre hémorragique de la forêt Kyasanur</i>	46
3 Les encéphalites virales	48
3.1 <i>Le Louping ill</i>	49
3.2 <i>Les encéphalites à tiques européennes</i>	50
<b>CHAPITRE 4 : MALADIE PARASITAIRE : LA BABESIOSE</b>	56
<b>CHAPITRE 5 : MALADIES BACTERIENNES</b>	63
<b>I Les borrelioses</b>	63
1 Les fièvres récurrentes à tiques ou borrelioses régionales	64
2 La borreliose de Lyme	72
<b>II Les rickettsioses</b>	88
1 La fièvre boutonneuse méditerranéenne	90
2 Les fièvres pourprées du nouveau monde	98
<b>III Maladie accessoirement transmissibles par les tiques</b>	103
1 La fièvre Q	103
2 La tularémie	103

<b>TROISIEME PARTIE :LUTTE ANTIVECTORIELLE ET MESURES PREVENTIVES</b>	113
<b>CHAPITRE 1 : LA LUTTE ANTIVECTORIELLE</b>	114
1 Les méthodes non chimiques	114
1.1 <i>Les méthodes écologiques</i>	114
1.2 <i>Les méthodes physiques</i>	115
2 Les méthodes chimiques	115
2.1 <i>Principales formulations des insecticides et acaricides</i>	116
2.2 <i>Modes d'application des acaricides dans l'environnement</i>	116
2.3 <i>Composés organochlorés</i>	116
2.4 <i>Composés organophosphorés</i>	117
2.5 <i>Carbamates</i>	119
2.6 <i>Pyréthrinoides</i>	119
2.7 <i>Autres substances chimiques</i>	121
2.8 <i>La résistance des tiques aux insecticides et acaricides</i>	121
<b>CHAPITRE 2 : MESURES PREVENTIVES INDIVIDUELLES</b>	121
1 Mesures de protection individuelles contre les tiques	122
1.1 <i>Les barrières physiques</i>	122
1.2 <i>Les barrières chimiques</i>	123
2 Mesures prophylactiques contre les maladies transmissibles	124
<b>CONCLUSION</b>	125
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	127

## INTRODUCTION

Depuis la nuit des temps, les individus ont perçu la nocivité des arthropodes. Ainsi, Homère parle de tiques à propos du chien d'Ulysse, Argos, qui en était couvert [2].

Il faut attendre le XVIII<sup>ème</sup> siècle pour qu'apparaissent les premières études morphologiques détaillées (en 1758 Linné parlait d'*Acarus* pour nommer les Acariens), et ce n'est qu'au XIX<sup>ème</sup> siècle que les zoologistes créèrent les unités taxonomiques.

La science qui étudie les rapports entre la santé de l'homme et les insectes s'appelle l'Entomologie médicale, et son domaine s'élargit à d'autres classes d'arthropodes, en particulier aux acariens.

A la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, on suspectait le rôle des tiques dans la transmission de certaines maladies.

En 1891-1893 Smith et Kilbourne observèrent le développement d'un piroplasma bovin, *Babesia bigemina* chez la tique *Boophilus annulatus*.

En fait, la découverte et la connaissance des maladies transmises par les tiques ne datent que du XX<sup>ème</sup> siècle et particulièrement de la deuxième moitié du XX<sup>ème</sup> siècle.

En 1939, le chimiste suisse Paul Müller découvrit le premier insecticide réellement efficace, le DDT (prix Nobel 1948), ce qui marqua le début des actions de prophylaxie contre les maladies à vecteurs [3].

Les tiques sont des agents vecteurs de maladies animales ayant une grande importance économique (fièvre du bétail au Texas, en Afrique du Sud, spirochétose des volailles, piroplasmose canine) [10] ; mais c'est parce qu'il peut aussi arriver à l'homme, au cours de promenades en forêt ou à la campagne d'être piqué par une tique ou d'en découvrir la trace, qu'il peut être utile au Pharmacien d'officine de connaître la morphologie, la biologie de ces parasites, ainsi que les maladies qu'ils peuvent transmettre, afin de savoir bien conseiller et orienter la personne qui lui demandera conseil.



**PREMIERE PARTIE :**

**LES TIQUES**

## LES TIQUES

Responsables de nombreuses maladies humaines et animales, les tiques sont pourtant des êtres méconnus. Cette première partie est destinée à faire leur connaissance. Après une approche taxonomique de leur morphologie, nous étudierons les caractères généraux de l'ordre des tiques, puis les caractères spécifiques des deux familles composant cet ordre.

### CHAPITRE 1 : ETUDE TAXONOMIQUE

Les tiques sont les principaux représentants de la sous-classe des **Acariens**. Au sein du règne animal, ils appartiennent à la classe des **arachnides** et à l'embranchement des **arthropodes**. Que signifient ces termes ?

#### 1 Les arthropodes [3, 4, 5]

Connus depuis l'ère primaire, remarquablement adaptés à tous les milieux, ils constituent l'un des embranchements les plus importants tant par le nombre des espèces (80 à 85% des espèces animales connues soit plus d'un million d'espèces) que par celui des individus. Créé en 1825 par Siebold et Stannius, le terme **arthropode** signifie "qui a des pieds articulés" (du grec "*arthron*" articulation et "*podos*" pied) et désigne des animaux de forme parfaitement symétrique, maintenus dans un squelette externe, pourvus d'organes locomoteurs articulés, et dont le système nerveux central constitue un anneau ganglionnaire entourant l'œsophage et une chaîne ganglionnaire partant de cet anneau. Cet embranchement est composé des Myriapodes, des Crustacés, des Insectes et des Arachnides.

#### 2 Les arachnides [6, 3]

Les êtres appartenant à la classe des arachnides sont caractérisés par plusieurs éléments :

- Ils possèdent un tégument d'ornementation variée leur tenant lieu de **squelette externe** et leur imposant une croissance discontinue par **mues successives**.

Cette cuticule est constituée de couches alternées de chitine (acétate d'un polysaccharide dont l'élément principal est la glucosamine) et d'une protéine soluble, l'arthropodine.

- Ils sont munis de cinq paires de pattes articulées en six segments.
- Contrairement aux insectes, ils n'ont **pas d'aile, pas d'antenne ni de mandibule**, mais un appareil buccal complexe muni de **chélicères**.
- Leur **tête** n'est jamais individualisée et forme une masse **fusionnée au thorax**.
- Ils respirent l'oxygène de l'air au moyen de trachées ramifiées dans le corps, s'ouvrant à l'extérieur au niveau d'orifices appelés **stigmates**.

La classe des arachnides regroupe huit sous-classes [6] :

Classe des Arachnides		Sous-classes
Corps formé de deux parties	Abdomen sessile sur le cephalothorax	Scorpions Pseudoscorpions Solifuges
	Abdomen pédiculé	Pédipalpes Araignées
Corps formé d'un seul bloc	Abdomen segmenté. Deuxième article des chélicères perpendiculaire au premier et à l'axe du corps.	Opilions (« grands faucheux »)
	Chélicères totalement dans l'axe du corps. Abdomen non segmenté ou à fausse segmentation.	Acariens
	Corps vermiforme souvent aplati, pattes réduites à deux paires de moignons enfouis dans des fossettes.	Pentastomes

### 3 Les acariens [2, 6, 7]

Ils se distinguent des autres arachnides par les caractères suivants (Fig 3) :

- Le **corps** forme une **seule masse**, jamais segmentée, mais pouvant présenter des divisions superficielles.
- Les **chélicères** sont toujours dans l'axe du corps.
- Les **palpes** (première paire de pattes) sont reportés à la partie antérieure du corps où ils encadrent les chélicères ; l'ensemble forme une région particulière appelée **gnathosoma** ( $\gamma\nu\alpha\theta\varsigma$  = mâchoire) ou capitulum souvent articulée sur le reste du corps appelé **idiosoma**.
- Les **pattes** vraies sont alors au nombre de **quatre paires**, quelquefois réparties en deux groupes, l'un dirigé vers l'avant, l'autre vers l'arrière. Ce nombre peut être plus réduit, dans des groupes sans intérêt médical.

- Les larves n'ont que trois paires de pattes : « **larves hexapodes** ».

Les 50 000 espèces d'acariens [2] sont réparties au sein de dix ordres, qui se distinguent entre autres par le nombre de stigmates de leur appareil respiratoire.

Les tiques "vraies" appartiennent à l'un des quatre ordres présentant un intérêt médical :

Ordre	Caractéristiques morphologiques	Familles
IXODOÏDEA	Métastigmates : 2 stigmates en arrière des pattes <b>4</b>	Tiques vraies : Ixodidés, Argasidés
GAMASOÏDEA	Mésostigmates : 2 stigmates latéraux entre les pattes 2 et 3 ou 3 et 4	Dermanyssus (apparenté aux tiques)
THROMBIDOÏDEA	Prostigmates : stigmates absents ou très antérieurs	Trombicule (Aoûtat) Demodex
ACAROÏDEA	Astigmates : absence de stigmates et même de trachées	Agent de la gale : <i>Sarcoptes Scabiei</i>

#### 4 Les Ixodoïdea ou tiques vraies [6]

Les tiques sont réparties au sein de deux familles possédant des caractères généraux communs, mais s'opposant par des spécificités morphologiques et biologiques :

- La famille des Ixodidés ou tiques dures
- La famille des Argasidés ou tiques molles

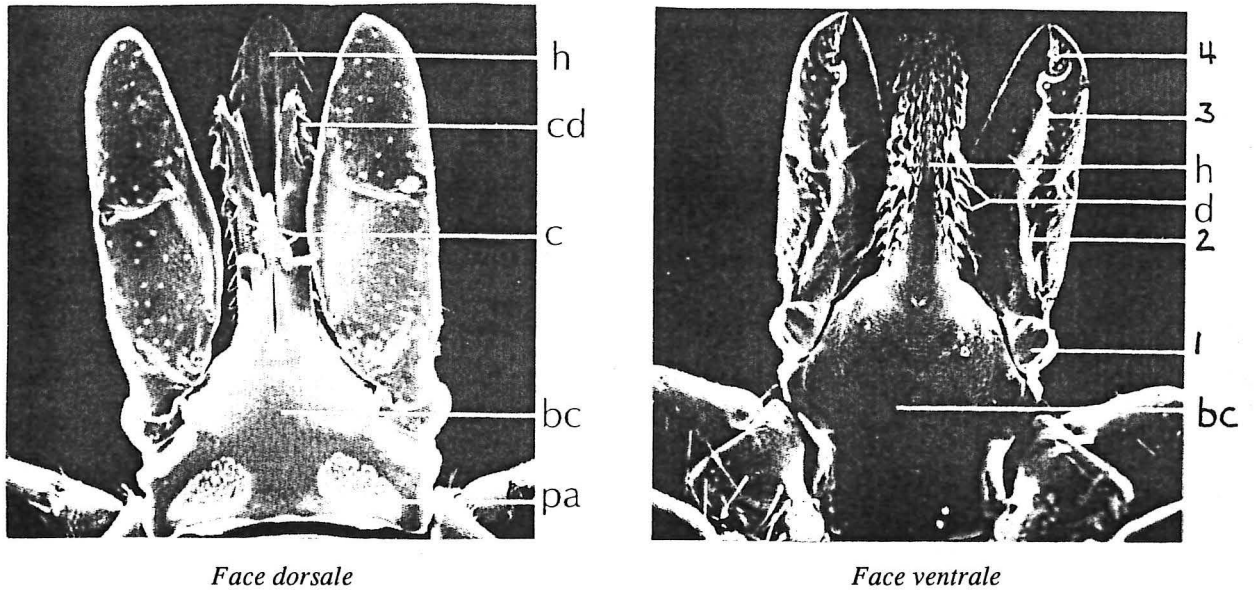
Nous les étudierons en détail plus loin.

### CHAPITRE 2 : CARACTERES GENERAUX DES IXODOIDEA

#### 1 Morphologie

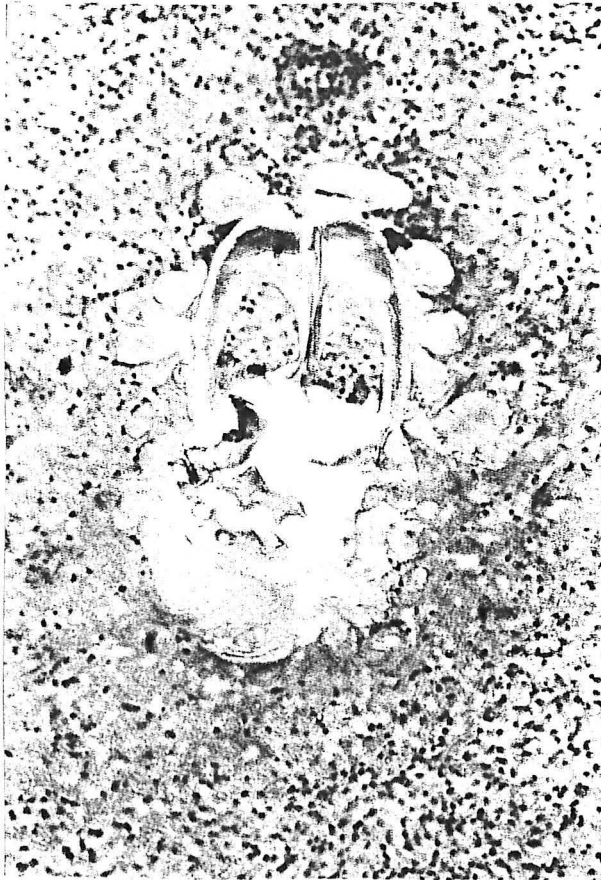
Les Ixodoïdea sont de grands acariens mesurant de 5 à 7 millimètres, et pouvant atteindre 2 centimètres.

- Les **stigmates**, grands, arrondis, en forme de virgule, se trouvent presque toujours sur la face ventrale, en arrière de la troisième paire de pattes.
- Le **gnathosoma** [8] est formé d'une base fortement sclérifiée supportant les parties buccales : le rostre et les palpes [9], ainsi que la zone poreuse. (*Fig. 1*)



**Fig. 1 :** *Gnathosoma d'Ixodidé femelle avec rostre de type long [10].*

*bc* : base du capitulum - *c* : chélicère - *cd* : doigts des chélicères - *d* : rangées de dents -  
*h* : hypostome - *pa* : aire poreuse - 1, 2, 3, 4 : articles du palpe creusé en gouttière sur sa face interne



**Fig. 2 :** *Parties buccales d'une tique Ixodidé arrachée au cours de son repas, enkystées dans une tuméfaction excisée du scrotum. (x115) [10]*

a) Le **rostre** sert à la tique à se fixer sur son hôte afin d'en ponctionner le sang. Il est formé par l'hypostome, les deux chélicères et la gaine des chélicères.

\* **l'hypostome** est une pièce impaire, médiane et ventrale en forme de langue ou de spatule. Il porte des dents en files longitudinales toutes dirigées vers l'arrière, permettant ainsi la pénétration du rostre mais s'opposant à sa sortie. C'est une véritable ancre dans la peau de l'hôte.

\* **les chélicères** ont la forme d'une tige aplatie terminée par deux dents pourvues de crochets latéraux fonctionnant à la manière d'un harpon afin de déchiqueter la peau. Chaque chélicère est entouré par un repli protecteur, avancée de la paroi dorsale du gnathosoma : c'est la **gaine des chélicères**.

Entre les chélicères et l'hypostome s'ouvre la bouche.

b) **Les deux palpes ou pédipalpes**, formés de quatre articles, engainent et protègent les chélicères et l'hypostome, et servent de "contre-ancre" lors du repas de la tique.

c) **La zone poreuse**, située à la base du capitulum des tiques Ixodidés femelles, a une fonction sécrétoire et aide à recouvrir les œufs fraîchement pondus [10].

## 2 Physiologie [2, 8, 9]

### 2.1 La nutrition

Les tiques sont **hématophages** à tous les stades de leur développement.

#### 2.1.1 Mécanisme de la nutrition des tiques [9]

Tout d'abord, les chélicères pénètrent dans l'épiderme de l'hôte. Les glandes salivaires sécrètent alors un liquide blanc, qui durcit en une sorte de latex, appelé "ciment", se moulant autour des chélicères et de l'hypostome : il entraîne un écartement des palpes et aide la tique à s'ancrer. Une lésion se développe progressivement sous les parties buccales qui lacèrent et dissocient les tissus et les parois vasculaires de l'hôte. De là sont aspirés les liquides sanguins et tissulaires accumulés : on parle de « pool-feeding » qui s'oppose au « capillary-feeding » des arthropodes à longue trompe (moustiques) [3].

La lésion reste assez superficielle, néanmoins sa profondeur augmente à chaque stade de la tique, de sorte que la taille des vaisseaux sanguins rencontrés, donc du repas, augmente aussi.

Une fois le repas commencé, la salivation débute afin de rétablir l'équilibre osmotique et concentrer les nutriments : en effet, les liquides des mammifères sont hypoosmotiques (300 mOsmol) par rapport à ceux de la tique (360 mOsmol). En général, toutes les 5 à 30 secondes se produit l'alternance entre l'aspiration et la salivation. La durée de l'aspiration est habituellement la plus longue et les deux phénomènes sont souvent interrompus par des périodes de relative inactivité.

L'alimentation se déroule en **deux phases** :

- la phase lente occupe les 7 premiers jours (ou plus chez l'adulte): à son issue la masse de la tique a approximativement décuplé.
- la phase rapide durant seulement 12 à 24 heures : après quoi la masse a décuplé une seconde fois.

Ainsi, la masse de la femelle repue peut excéder cent fois celle de la femelle à jeun, mais la quantité de sang traitée au total est en réalité supérieure du fait que la plus grande partie du liquide initialement absorbé est réintroduite dans l'hôte via les glandes salivaires.

Des calculs ont montré sur *Dermacentor andersoni* qu'une femelle à jeun de 7 à 10 mg peut traiter approximativement 4000 mg du sang de l'hôte au cours de son repas.

### 2.1.2 Rôle des glandes salivaires [9]

Composées de trois types d'acini interconnectés par un système de canaux, les glandes salivaires ont plusieurs fonctions :

- Elles interviennent dans un mécanisme de capture de la vapeur d'eau qui permet à la tique de jeûner plusieurs mois.
- Elles sécrètent :
  - le ciment
  - le liquide salivaire osmorégulateur
  - des **substances pharmacologiques** : agent bloquant l'histamine, anticoagulants, cytolytiques, agents antiplaquettaires [11] médiateurs et enzymes vasoactifs, toxine paralysante (mise en évidence pour *D. andersoni* et *I. holocyclus*)

La capacité sécrétrice de liquide est acquise au cours de la phase lente, entre le deuxième et le cinquième jour, passant de 4 nl/min (pour la femelle à jeun de *D. andersoni*) à 220 nl/min. Elle est sous contrôle nerveux et endocrine : le TSGDF (tick salivary gland degeneration factor) est libéré quand la tique atteint une masse critique.



### 2.2.1.3 Digestion

A la bouche fait suite un pharynx aux parois épaissies fonctionnant comme une pompe aspirante. Un œsophage plus ou moins long conduit dans un intestin clos qui occupe toute la cavité interne [3]. La digestion chez les tiques est, dans une large mesure, un processus intracellulaire faisant suite à l'endocytose du contenu de la lumière intestinale par les cellules digestives [12]. L'excrétion des résidus de la digestion se fait par une paire de tubes de Malpighi, sous forme de cristaux de guanine. L'appareil excréteur s'ouvre par un uropore généralement ventral et postérieur, fermé par deux plaques latérales. (Fig.6)

La circulation sanguine est de type lacunaire.

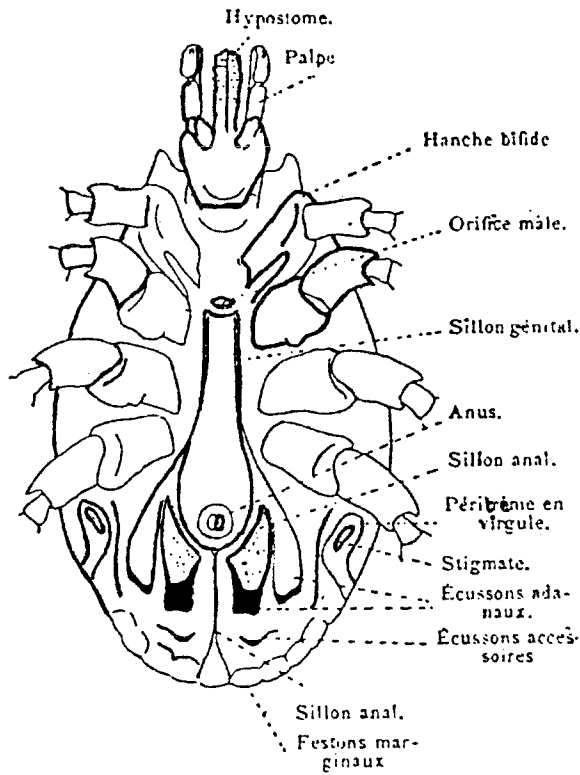
## 2.2 Les organes de relation [2, 8]

Il peut exister des yeux de type simple mais de nombreuses espèces sont aveugles.

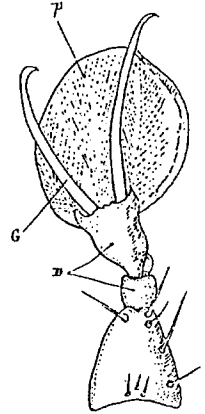
Les informations concernant le milieu extérieur sont reçues notamment par des poils chimiorécepteurs, surtout portés par les appendices (palpes et pédipalpes). Les tarsi, éléments distaux de la première paire de pattes, présentent sur leur face dorsale un organe particulier dit "organe de Haller". C'est une fossette entourée de poils sensitifs (qui se trouvent quelquefois dans la cavité). Cet organe permet à la tique de reconnaître son hôte.

## 2.3 La reproduction

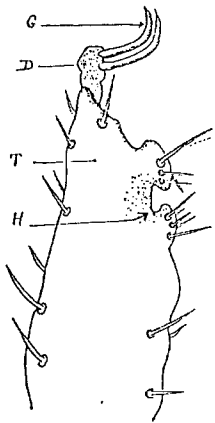
La reproduction se fait en général au cours de la période chaude de l'année. Elle est sexuée. L'orifice génital est situé sur la face ventrale du corps. La fécondation a lieu sur l'hôte, soit par injection directe de sperme par le mâle au moyen d'un pénis, soit par intromission dans la vulve de la femelle d'un spermatophore, sorte de capsule renfermant les spermatozoïdes. Les femelles sont ovipares.



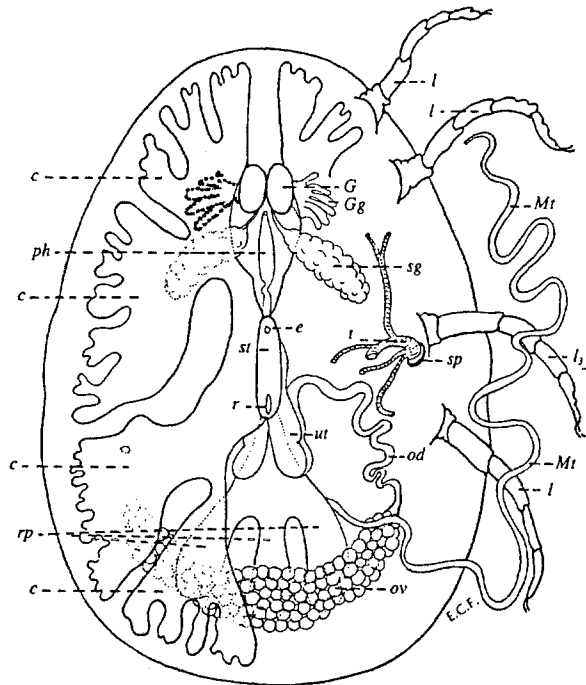
**Fig. 3 :** Morphologie d'un Ixodidé [6].  
(*Hyalomma aegyptum* mâle)



**Fig. 4 :** Tarse avec griffe (G) et pulville (P) chez un Ixodidé [6].



**Fig 5 :** Tarse (T) sans pulville d'un Ornithodore, doigt (D), Organe de Haller (H). [6]



**Fig. 6 :** Anatomie d'une tique Argasidé [10].

e : œsophage - G : gene's organ - Gg : glandes du gene's organ - l : patte  
mt : tube de Malpighi - od : oviducte - ov : ovaire - ut : utérus - ph : pharynx  
r : rectum - rp : poches rectales - sg : glandes salivaires - sp : spiracle  
st : estomac - t : tube du système trachial - c : couche cæcale

## 2.4 Cycle saisonnier des tiques

La période froide (ou "l'hivernage" dans les régions tropicales) peut être passée tantôt sous la forme adulte, tantôt à l'état de nymphe, voire même sous la forme d'œuf d'hiver.

La longévité de beaucoup d'arachnides est remarquable : dix ans et plus pour certaines tiques [3] (20 ans pour certains ornithodores [4]).

## CHAPITRE 3 : CARACTERES SPECIFIQUES DE CHAQUE FAMILLE D'IXODOIDEA

### 1 La famille des Ixodidés

#### 1.1 Morphologie [6, 7]

- Les Ixodidés sont des tiques à tégument **sclérifié**, dur, souvent brillant, parfois vivement coloré.
- Vues de dessus, les tiques laissent voir le **rostre** qui est **antérieur** à tous les stades.
- Il y a **dimorphisme sexuel** caractéristique : les mâles possèdent un écusson dorsal développé formant un bouclier dur, recouvrant le dos. Il est réduit chez la femelle.
- A l'extrémité des pattes, en plus de deux griffes, ces tiques possèdent une **pulville adhésive** leur permettant de grimper sur les parois lisses (Fig 4).

#### 1.2 Biologie [6]

- Les Ixodidés sont des tiques **sauvages** vivant dans les bois, les prairies...
- Elles sont **diurnes**.
- La femelle pond en **une seule fois** plusieurs milliers d'œufs.
- Le cycle de vie des Ixodidés implique trois stades se succédant sur deux à sept ans : une larve, puis une nymphe, enfin un adulte.

A chacun de ces trois stades, la tique a besoin d'un repas de sang, donc d'un hôte. Ce repas est **unique** [13, 14] et **long** (plusieurs jours).

### Cycle à trois hôtes (Fig 9):

■ **Les œufs** déposés au sol, agglomérés en paquets lors de la ponte, éclosent à la belle saison.

■ **La larve, hexapode**, grimpe à sa sortie de l'œuf sur les herbes et arbustes environnants, d'où elle se laissera tomber sur l'animal qui lui convient (rongeur, petit mammifère ou oiseau) [15]. Elle se fixe en un point où la peau est fine. Le repas dure 1 à 2 jours [14], puis la larve se laisse tomber sur le sol. Après quelques jours de digestion, son tégument se fend sur le bord postérieur, laissant sortir une nymphe octopode.

■ **La nymphe**

Elle grimpe sur les végétaux alentours pour se fixer à nouveau sur un hôte (chien, renard, rongeur, écureuil). Après un repas sanguin de 2 à 3 jours [14], elle se laisse tomber sur le sol pour digérer, muer, et donner naissance à l'adulte définitif dont elle ne diffère que par le non développement des organes génitaux et de légers détails.

■ **L'adulte [7, 8]**

Il se fixe tout d'abord sur son hôte (renard, mouton, cervidé, bétail) pour prendre un premier et léger repas sanguin. Puis a lieu l'accouplement, le plus souvent sur l'hôte, qui dure plusieurs heures. Le mâle, agrippé à la face ventrale de la femelle, lui introduit dans la vulve un volumineux spermatophore. Après la fécondation, la femelle prendra l'unique et définitif repas de sang, qui peut durer 5 à 6 jours. Elle gonfle démesurément grâce à la peau extensible de son abdomen, non totalement recouvert par un écusson. Les ovaires se développent alors considérablement, remplaçant les réserves alimentaires. Les œufs se forment en quelques jours (ou quelques mois en hiver), puis la femelle tombe au sol où elle pond des centaines d'œufs en une seule fois, qu'elle enduit d'une substance cireuse les protégeant de la dessiccation, grâce à un organe spécial, la zone poreuse, située antérodorsalement (Gene's organ) [10].

### Cycle à un ou deux hôtes [6, 10] :

Certaines tiques, telle *Boophilus annulatus*, peuvent évoluer totalement de la larve à l'adulte, sur le même hôte.

Il existe des tiques à deux hôtes : la larve, puis la nymphe vivent sur le premier hôte, l'adulte "né" au printemps suivant se fixe sur un deuxième hôte.

### 1.3 Principaux Ixodidés pathogènes pour l'homme [6, 7]

Les Ixodidés sont reconnues à travers le monde comme des vecteurs majeurs d'arbovirus, rickettsies, spirochètes et protozoaires pour l'homme et l'animal [9].

Il existe 15 à 20 genres d'Ixodidés, mais 7 possèdent des espèces offrant un intérêt médical.

#### ■ Le genre *Ixodes*

Il doit ce nom à ce que les femelles gorgées deviennent gonflées et quelquefois blanchâtres comme une baie de gui (du grec *IXOS* : gui). Ce genre possède un rostre long et diffère des autres par sa face ventrale qui présente un sillon incurvé en avant de l'anus (en arrière dans les autres genres).

☞ *Ixodes ricinus* : espèce des broussailles, des forêts mixtes giboyeuses et des zones bocagères des régions tempérées et froides de l'Europe, elle est très fréquente en France en particulier. A l'occasion de promenades en forêt, il n'est pas rare de servir d'hôte aux larves (mesurant environ 1 mm) et aux nymphes, plus rarement aux adultes (gorgés, ils peuvent dépasser 1 cm de diamètre). Elles peuvent rester fixées à la peau une semaine sans provoquer de prurit ou de douleur.

☞ D'autres espèces ont un rôle pathogène :

- *I. persulcatus* en Sibérie orientale
- *I. holocyclus* en Australie et en Inde
- *I. pilosus* en Australie et en Afrique
- *I. dammini* (tique du daim) dans le Nord-Est des Etats-Unis
- *I. pacificus* dans l'Ouest des Etats-Unis

### ■ Le genre *Dermacentor*

Il est composé d'espèces qui ont un rostre court et possèdent toujours des yeux ; l'écusson des mâles présente souvent une belle ornementation, mais sans couleur vive. Espèces des régions chaudes ou tempérées, aimant la chaleur humide, elles sont actives toute l'année en zone intertropicale et seulement l'été en zone tempérée.

- En Europe et au Japon, on trouve *D. reticulatus*, très souvent parasite du chien et des équidés [16].
- En Sibérie se trouvent : *D. nuttali* (Sibérie centrale) et *D. silvarum* (Sibérie orientale).
- En Amérique du nord, une espèce revêt une importance médicale particulière, c'est la tique des Montagnes Rocheuses, *D. andersoni* ; elle vit dans les bois, les arbustes, les broussailles, les herbes des sous-bois et parasite les petits rongeurs sauvages, les équidés, le bétail, les grands mammifères [16]. (Fig:7)

Deux autres espèces ont également de l'importance :

- *D. variabilis*, tique du chien mais aussi du bétail
- *D. occidentalis*, vivant surtout sur la côte Ouest des Etats-Unis

### ■ Le genre *Rhipicephalus*

Il comporte des espèces possédant un rostre court et le bord postérieur du corps présente des festons. Les mâles ont des écussons adanaux.

☞ L'espèce la plus importante est *Rh. sanguineus*, parasite très connu du chien, elle s'attaque aussi aux rongeurs, aux ongulés, aux carnivores. Elle pique exceptionnellement l'homme. Sa répartition géographique est considérable, puisqu'on la trouve dans toutes les parties du monde, chaudes ou tempérées. En France, sa répartition suit celle de l'olivier.

*Rh. turanicus* a été observé chez l'homme en Egypte, mais aussi dans le Sud de la France [16]. On trouve en Afrique : *Rh. simus*, *Rh. appendiculatus*, *Rh. bursa* ; en Inde : *Rh. haemaphysaloïdes*.

Ces tiques ont un rôle pathogène considérable.

### ■ Le genre *Hyalomma*

Les mâles possèdent de petits écussons de chaque côté de l'anus ; les deux sexes ont un rostre long et toujours des yeux, ceux-ci n'étant pas marginaux. Les espèces les plus connues sont *H. excavatum* et *savignyi* d'Espagne, et *H. impressum*, qui vit sur le bétail en Afrique du Sud.

On trouve communément sur les tortues *H. aegyptium*.

### ■ Le genre *Boophilus*

Les tiques de ce genre ne possèdent pas de festons sur le bord postérieur du corps. Nous signalerons, dans ce genre, le *Boophilus annulatus*, espèce répandue sur le bétail dans les régions chaudes du globe. *B. australis*.

### ■ Le genre *Amblyomma*

Ces tiques ont un rostre long et des yeux. Les mâles n'ont pas d'écusson ventral et leur bouclier dorsal présente souvent des dessins variés et des coloris vifs. Les principales espèces ne se trouvent que dans les régions chaudes du globe :

- *Amblyomma cayennense* se rencontre en Amérique du Sud et jusque dans le sud des Etats-Unis. En Amérique, signalons aussi les *A. americanus* et *A. brasiliense*. En Afrique, l'espèce principale est l'*Amblyomma hebraeum*, et aussi l'*A. variegatum*, que l'on retrouve aux Petites Antilles.

### ■ Le genre *Haemaphysalis*

Ces tiques aveugles ont un corps souvent très allongé, sans ornementation qui possède des festons au bord postérieur.

Les espèces importantes de ce groupe sont : *H. leachi* « Yellow dog tick », la tique commune du chien en Afrique. En Europe, on trouve fréquemment sur les cerfs l'*H. inermis*, mais surtout *H. punctata*, qui s'étend jusqu'en Asie. (Fig. 8)

En Amérique du Nord, *H. cinnabarina* ; en Sibérie, *H. concinna*, et enfin nous signalerons en Australie, l'*H. bispinosa* et *H. humerosa*, cette dernière ayant été le premier vecteur connu de la fièvre Q.

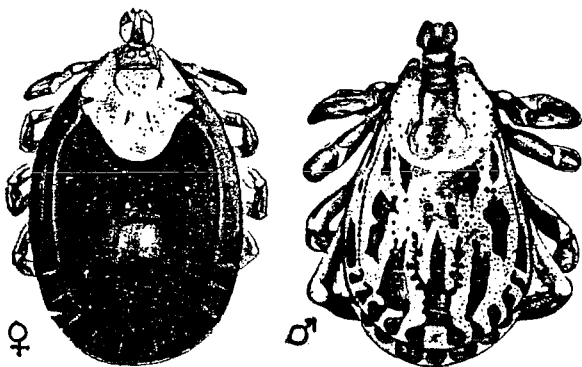


Fig. 7 : *Dermacentor andersoni* [10]

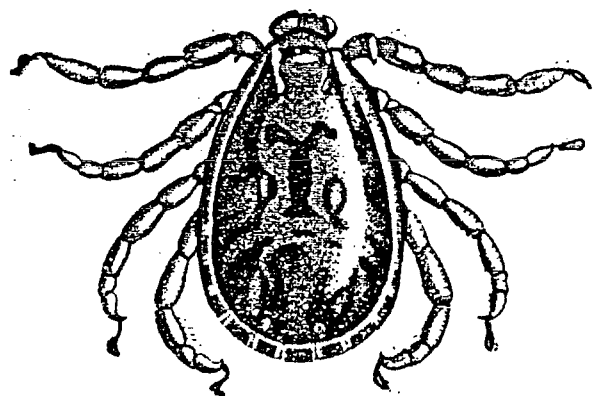


Fig. 8 : *Hæmaphysalis punctata* [6]



TABLEAU POUR LA DISTINCTION DES GENRES D'IXODIDAE [6]

A la face ventrale, un sillon incurvé en <i>n</i> en avant de l'anus	Rostre long	IXODES		
	Face ventrale des mâles présentant de chaque côté de l'anus des écussons (plaque de chitine plus épaisse et sclérifiée).	Rostre long	Des yeux non au bord du bouclier dorsal	HYALOMMA
A la face ventrale en arrière de l'anus, un sillon incurvé en <i>u</i>	Rostre court	Des festons au bord postérieur du corps	RHIPICEPHALUS	
		Pas de festons	BOOPHILUS	
	Face ventrale des mâles sans écusson .	Rostre long	Des yeux	AMBLYOMMA
		Rostre court	Pas d'yeux	APONOMMA (sans intérêt médical)
	Rostre court	Des yeux	DERMACENTOR	
		Pas d'yeux	HÆMAPHYSALIS	

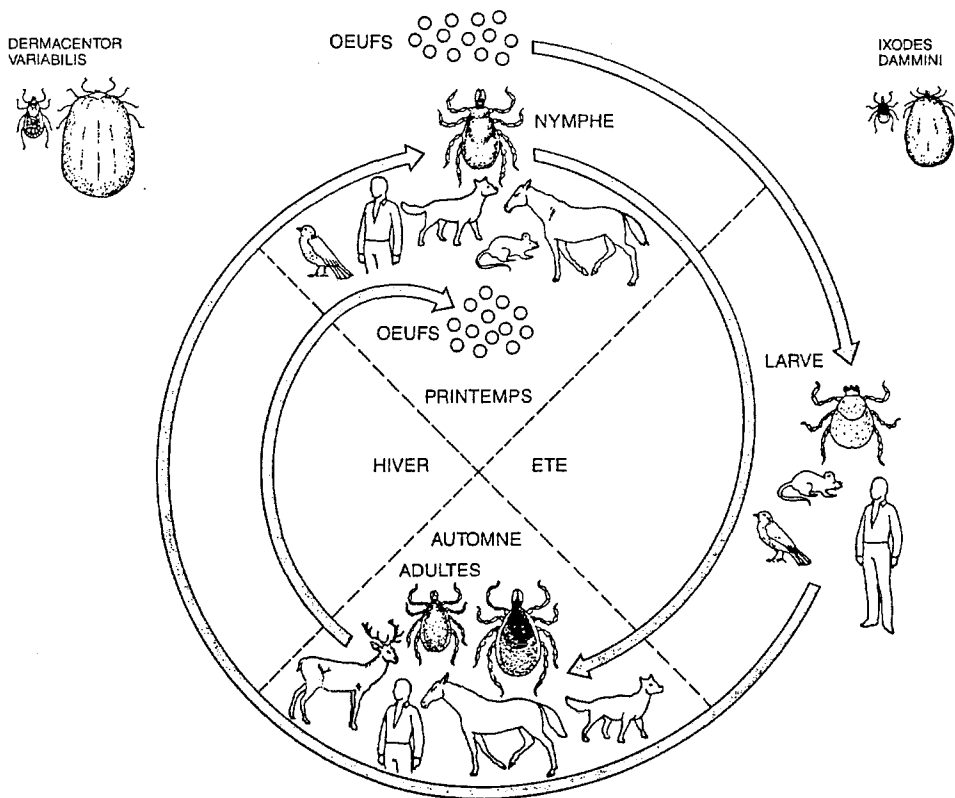


Fig.9 : Cycle d'Ixodidés [53]

## 2 La famille des Argasidés [6, 7]

### 2.1 Morphologie

- Les Argasidés sont des tiques à **tégument mou** dont la consistance rappelle celle du cuir.
- Vues du dessus, on ne peut pas voir le rostre situé en position ventrale.
- Il n'y a **pas de dimorphisme sexuel** macroscopique.
- Les pattes ne possèdent **pas de pulville**, seulement deux griffes. (Fig.5)

### 2.2 Biologie

Les Argasidés sont des tiques dites "casanières" : on les trouve dans les vieilles maisons, les étables, les fentes des cases en torchis, dans les sols plus ou moins sablonneux, sous les arbres où les animaux sauvages viennent se reposer.

- Elles ont une activité **nocturne**.
- La femelle effectue **plusieurs pontes**, à la suite desquelles elle prend d'autres repas.
- Il existe, après la larve, **plusieurs stades nymphaux**. (Fig.10)
- La piqûre de ces grosses tiques est indolore : elles se gorgent assez **rapidement**, en quelques minutes ou dizaines de minutes ; elles ne se fixent pas longtemps sur leur hôte. On conçoit que ces tiques, qui au cours de leur vie prennent des repas successifs sur des hôtes divers, peuvent transmettre des germes infectieux prélevés au cours de repas antérieurs [6].

### 2.3 Les principaux Argasidés pathogènes pour l'homme

Les Argasidés comprennent quatre genres, dont deux présentent un intérêt médical.

#### 2.3.1 Le genre *Argas* [6, 7]

Les tiques de ce genre se reconnaissent à la bordure circulaire bien marquée qui sépare leur face dorsale de leur face ventrale. Leur longueur peut atteindre près d'un centimètre. Ce sont surtout des parasites d'oiseaux.

*Argas reflexus* est commun en France, surtout dans les pigeonniers. (Fig.11)

Là où ils sont nombreux, les *Argas* peuvent s'égarer et piquer l'homme. Ils provoquent des lésions prurigineuses mais ne transmettent pas de maladies.

### 2.3.2 Le genre *Ornithodoros* [6]

Les *Ornithodoros* ne présentent pas de ligne de démarcation entre leur face dorsale et leur face ventrale. Ce sont, surtout lorsqu'ils sont gorgés, des boules informes, où l'on peut noter la particularité du stigmate respiratoire reporté sur les flancs, un peu en avant de la quatrième paire de pattes. Leur cuticule est chagrinée, brun foncé, bosselée.

Les adultes peuvent atteindre plus d'un centimètre de diamètre. Ces tiques se nourrissent à tous les stades et sont très éclectiques quant à leurs préférences alimentaires, acceptant pratiquement le sang de n'importe quel vertébré [4].

Les espèces d'*Ornithodoros* vivent dans les régions chaudes et sèches et sont des vecteurs importants de Borrélioses [4, 7, 17].

***Ornithodoros moubata*** est une espèce de grande taille (15 mm pour les femelles, 6 mm pour les mâles) répandue dans toute la zone éthiopienne y compris à Madagascar, surtout abondantes dans les zones sablonneuses et sèches. A proximité des puits, on la voit sortir du sol et courir même en plein jour. Dans les cases, elle trouve refuge dans les fentes des murs de terre. Elle se gorge aussi bien sur les animaux à sang chaud que sur les reptiles. (Fig. 13)

***Ornithodoros tholozani*** se rencontre de l'Inde et du Turkestan soviétique à la Palestine, vit dans les terriers, les grottes mais aussi les étables et les habitations humaines et pique aussi bien les mammifères que les oiseaux, les reptiles ou les batraciens.

***Ornithodoros erraticus*** se rencontre du Portugal à l'Iran, et de l'Afrique du Nord jusqu'au Sénégal. Ces tiques se gorgent sur n'importe quel vertébré et semblent avoir pour habitat primitif les terriers des rongeurs. On les trouve souvent dans les porcheries.

***Ornithodoros rudis*** (*O. venezuelensis*) parasite surtout les oiseaux de basse-cour mais aussi l'homme, du Paraguay au Nord du Panama.

***Ornithodoros talajae*** : Son aire de répartition va de l'Argentine à la Californie. Surtout commensal des terriers de rongeurs il pique aussi les oiseaux et l'homme. On le trouve dans les habitations.

***Ornithodoros turicata*** se rencontre dans tout le Mexique et le Sud des Etats-Unis, vit dans les grottes, mais aussi les étables et surtout les porcheries.

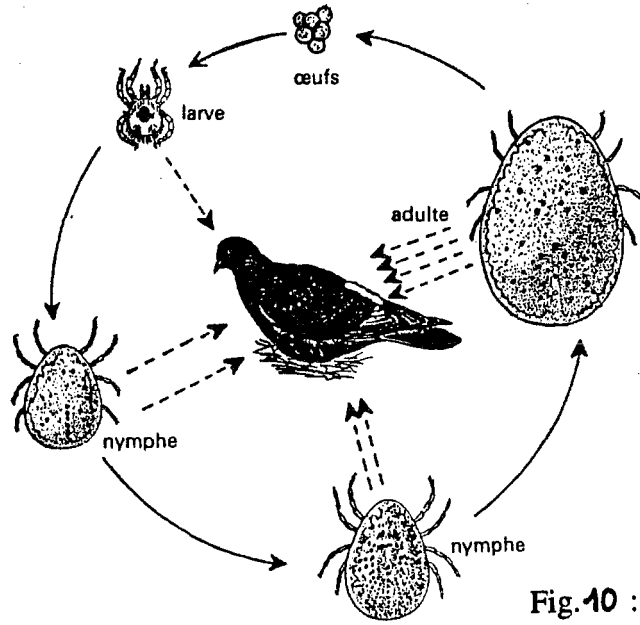


Fig.10 : Cycle d'Argasidés [7]

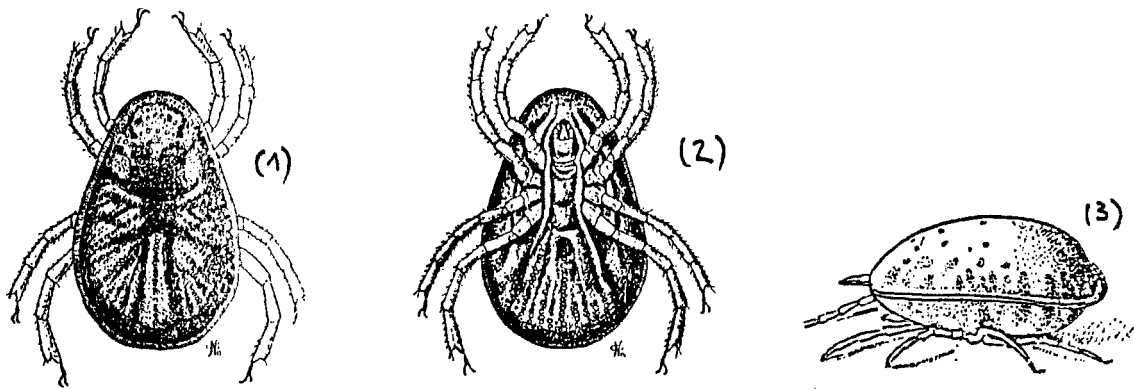


Fig.11 : Argas reflexus ♀ - face dorsale (1) - face ventrale (2) - profil (3) [6]

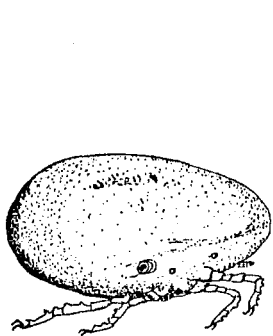


Fig. 12 : Ornithodoros savignyi ♀ gorgée [6]  
vue latérale

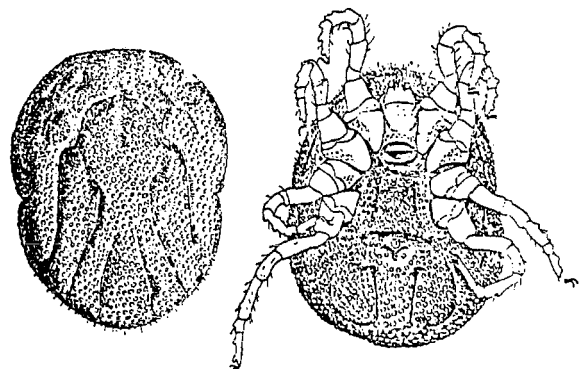


Fig.13 : Ornithodoros moubata [6]  
vues dorsale et ventrale

*Comparaison des caractères morphologiques et biologiques des deux familles composant l'ordre des IXODOIDEA.*

	IXODIDES	ARGASIDES
<b>MORPHOLOGIE</b>		
Tégument	sclérifié	mou
Rostre	antérieur	ventral
Dimorphisme sexuel	oui	non visible
Pulvilles adhésives aux pattes	oui	non
<b>BIOLOGIE</b>		
Mode de vie	sauvage	casanier
Activité	diurne	nocturne
Nombre de pontes	1	plusieurs
Nombre de nymphes	1	plusieurs
Repas sanguins	unique et long	répétés et courts

**DEUXIEME PARTIE :**  
**LES MALADIES TRANSMISSIBLES**  
**PAR LES TIQUES**

## CHAPITRE 1 : GENERALITES

Les tiques, ectoparasites temporaires, se nourrissent occasionnellement chez l'homme ; la plupart du temps leur présence n'est pas remarquée car leur piqûre peut être indolore [6, 15] et peut n'entraîner comme réaction qu'une papule prurigineuse persistant quelques jours [18].

Cependant, les tiques peuvent être dans certains cas les agents de pathologies importantes et les vecteurs de plusieurs maladies graves par différents mécanismes.

### 1 ASPECTS GENERAUX DE LA PATHOGENIE DES TIQUES

Les Ixodidés génèrent trois types de pathologies chez l'homme : des troubles cutanés, des troubles systémiques et surtout, des maladies infectieuses.

#### 1.1 Troubles cutanés

La pénétration des parties buccales de la tique dans la peau a une action traumatisante et hyperergisante [6]. Les sécrétions salivaires inhibent la coagulation sanguine et entraînent une lyse tissulaire locale. La présence des parties buccales et l'activité prolongée d'alimentation provoquent une infiltration inflammatoire des tissus périvasculaires de la peau avec hyperémie, œdème et hémorragie, associés à un épaissement de la couche cornée [10], formant un nodule local. Le traitement définitif en est l'excision chirurgicale [18].

Fréquemment, des dégâts supplémentaires sont causés en essayant d'enlever la tique de son ancrage : les parties buccales détachées, qui restent dans les tissus lors de l'arrachage mécanique d'une tique se nourrissant, causent des réactions corporelles ultérieures pouvant être sévères [10]. La lésion peut s'ulcérer [16], se surinfecter [8], former une escarre noirâtre [6]. **[Fig. 2]**

#### 1.2 Troubles systémiques [10, 16]

Ils peuvent être d'origine allergique, mais ce sont surtout des phénomènes d'envenimation à symptomatologie neurotrope causés par une neurotoxine salivaire et pouvant entraîner la mort.



### 1.3 Transmission de maladies infectieuses

Les tiques peuvent inoculer à l'homme des agents infectieux de diverse nature, virus, protozoaires, rickettsies, bactéries, ce qui constitue, en raison de l'importance et parfois la gravité des maladies engendrées, le **principal rôle médical des Ixodidés**.

Les tiques jouent alors le rôle de **vecteurs** :

Elles assurent, par leur comportement, la transmission biologique active des germes, dans le cycle desquels leur intervention est le plus souvent obligatoire [3]. L'agent pathogène se multiplie dans leur organisme, et peut se transmettre au sein d'une même l'espèce, qui constitue ainsi un véritable réservoir de germes [4].

#### **Notion de capacité vectorielle [3, 10]**

Certains aspects physiologiques et écologiques clés du cycle de la vie des tiques leur confèrent un haut potentiel vectoriel.

La capacité vectorielle (CV) représente la sommation de plusieurs phénomènes successifs : aptitude du vecteur à s'infecter, aptitude à assurer le développement du parasite, aptitude à le transmettre, et de tous les facteurs intrinsèques et extrinsèques susceptibles de conditionner ces trois phénomènes.

Les facteurs qui interviennent dans la détermination de la CV sont : la réceptivité de la tique au germe et la durée d'incubation du germe, les préférences trophiques, la fréquence et la durée des repas, et la longévité du vecteur ainsi que la densité de sa population, sa résistance aux insecticides...

Il existe une **densité critique** de vecteurs au-dessous de laquelle la transmission de germes pathogènes ne peut avoir lieu : une espèce rare, même excellent vecteur, ne jouera aucun rôle épidémiologique.

Ce sont d'ailleurs les variations du volume des populations de vecteurs qui sont à l'origine du caractère saisonnier de certaines maladies.

## **2 ASPECTS FONCTIONNELS DE LA TRANSMISSION VECTORIELLE [3]**

### **2.1 Modes d'infestation des tiques**

A l'origine, les tiques s'infectent toujours à l'occasion d'un repas de sang sur un vertébré, et la propagation de l'infection au sein d'une espèce se réalise par d'autres moyens.

#### **2.1.1 Infestation au cours d'un repas sanguin**

##### **2.1.1.1 *Sur un hôte virémique***

C'est le cas le plus courant. La tique s'infecte en prélevant l'agent pathogène au niveau intracellulaire ou extracellulaire du **derme** de l'hôte. Seul le processus du "pool-feeding" permet un prélèvement à ce niveau (le "capillary-feeding" des moustiques ne leur permet qu'un prélèvement d'agents présents dans le sang).

##### **2.1.1.2 *Sur un hôte non virémique* [19]**

Des expérimentations ont prouvé, pour le virus de l'encéphalite à tiques, que des tiques saines peuvent s'infecter sur un mammifère non virémique par l'intermédiaire de la salive contaminée rejetée par des tiques infectées se nourrissant à leur contact étroit dans le même foyer inflammatoire cutané.

Ce type de transmission a été appelé "transptialonique" (du grec *ptialon* : salive).

#### **2.1.2 Transmission des germes au sein de la même espèce [3]**

Elle entraîne une augmentation de la capacité vectorielle de l'espèce concernée.

##### **2.1.2.1 *La transmission stans-stadiale***

Le germe est transmis de la larve à la nymphe, de la nymphe à l'adulte, de sorte que la tique reste un vecteur potentiel toute sa vie.

##### **2.1.2.2 *La transmission transovarienne***

Elle permet la transmission des germes aux descendants. L'infection est de ce fait "héréditaire" et rend la tique infestante avant même d'avoir effectué un repas sanguin.

Il faut dans ce cas considérer l'invertébré à la fois comme vecteur et comme réservoir de germes.

Elle se produit pour certains virus, des Rickettsies, des Borrelia.

### **2.1.2.3 La transmission sexuelle**

C'est une modalité plus rare qui se produit au cours de l'accouplement chez les *Ornithodoros* infectés par des *Borrelia*. L'importance épidémiologique de ce phénomène semble faible.

## **2.2 Développement du germe dans l'organisme de la tique**

L'agent infectieux est conduit, avec le sang du vertébré, jusqu'à l'intestin moyen de la tique, par l'action de la pompe pharyngienne. De là, il pénètre à l'intérieur de l'organisme de la tique et après multiplication, il dissémine dans tous les organes, en particulier dans les glandes salivaires. L'**incubation extrinsèque** est le temps qui sépare le repas de sang infectant du moment où le vecteur devient à son tour infestant. Elle est le plus souvent de 6 à 15 jours. Après une phase d'éclipse, le titre en agents infectieux remonte rapidement pour demeurer en plateau. La réplication des virus est de l'ordre de  $10^6$  à  $10^8$  dans les cellules de l'arthropode, elle est plus modérée pour les bactéries [3].

## **2.3 Modes de transmission des germes à l'homme [3]**

La transmission des agents pathogènes à l'homme ainsi qu'aux vertébrés réceptifs peut revêtir des aspects mécaniques et physiologiques variés.

Diverses modalités de transmission sont connues chez les arthropodes :

- par injection de salive
- par régurgitation
- par libération du parasite sur la peau de l'hôte
- par les déjections
- par le liquide coxal
- par écrasement

En ce qui concerne les tiques, on a mis en évidence **trois modes de transmission**.

### **2.3.1 La transmission par voie salivaire**

C'est le mode le plus fréquent : il intervient lorsque, à l'issue de l'incubation extrinsèque, les parasites ont diffusé dans tout l'organisme de la tique et sont présents, le plus souvent en quantité considérable, au niveau de son appareil salivaire.

### **2.3.2 La transmission par régurgitation**

On pense que c'est le mode de transmission de *Borrelia burgdoferi* par les tiques Ixodes : les *Borrelia* se fixent dans leur intestin moyen, où elles forment des agrégats et elles sont transmises au vertébré par la régurgitation du contenu de l'intestin au cours du repas sanguin.

### **2.3.3 La transmission par le liquide coxal [3, 6]**

Il s'agit d'un liquide sécrété par les glandes coxales. Les glandes, qui débouchent au niveau des articulations des hanches, ont une fonction excrétrice, au même titre que les tubes de Malpighi. Le liquide, émis par certains Argasidés (ornithodores) sur la peau de l'hôte peut contenir de nombreux germes infectieux (spirochètes) si la tique est infectante.

### 3 INTRODUCTION AUX CHAPITRES SUIVANTS

Les différents germes transmis par les tiques déterminent chez l'homme des maladies de gravité et d'importance variables. Rencontrées dans le monde entier, certaines sont méconnues et rares, d'autres comme la maladie de Lyme ont récemment beaucoup fait parler d'elles, et par là attiré l'attention sur les tiques.

La classification de ces maladies en fonction de leur étiologie ne met pas en évidence leur importance épidémiologique, mais en permet une approche organisée.

Chaque maladie sera étudiée (dans la mesure du possible) selon le plan suivant :

- Introduction
- Etiologie
- Epidémiologie
- Manifestations cliniques
- Diagnostic
- Traitement
- Pronostic
- Prophylaxie

## LES MALADIES TRANSMISSIBLES PAR LES TIQUES

Etiologie	Agent	Maladie
Non infectieuse	Neurotoxine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paralyse ascendante à tiques</li> </ul>
Virale	Reoviridae genre Orbivirus  Bunyaviridae genre Nairovirus  Togaviridae genre flavivirus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie fébrile généralisée → Fièvre à tiques du Colorado</li> <li>• Fièvres hémorragiques (FH) → FH de Crimée Congo → FH d'Omsk → FH de la forêt Kyasanur</li> <li>• Encéphalites (E) → Louping ill → E à tiques européenne</li> </ul>
Parasitaire	Babesia	Babésiose
Bactérienne	Spirochètes  Rickettsies  Coccobacille	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Borrélioses → B. de Lyme → Fièvres récurrentes régionales à tiques</li> <li>• Rickettsioses → Fièvre boutonneuse méditerranéenne → Fièvre pourprée américaine → Fièvre Q</li> <li>• Tularémie</li> </ul>

## CHAPITRE 2 : MALADIE NON INFECTIEUSE : LA PARALYSIE ASCENDANTE A TIQUES

### 1 INTRODUCTION

Les piqûres (même nombreuses), sont la plupart du temps bien supportées. Cependant il arrive qu'elles soient responsables d'un phénomène d'envenimation à symptomatologie neurotrope [16].

### 2 EPIDEMIOLOGIE

#### 2.1 Répartition géographique

La paralysie à tiques a été rapportée sur tous les continents [10], mais la plupart des cas cliniques proviennent du Nord Ouest des Etats-Unis et de l'Ouest du Canada [18].

#### 2.2 Sujets à risque

Ce sont principalement les enfants.

#### 2.3 Vecteurs [10, 16, 18]

Quelques 43 espèces de tiques appartenant à dix genres d'Ixodidés ou Argasidés sont capables d'induire une paralysie chez l'homme ou l'animal. Une seule tique suffit [6] et si la fixation en n'importe quel endroit du corps peut entraîner une paralysie, les manifestations sont plus sérieuses lorsque la tique injecte sa toxine au niveau de la nuque, de la tête ou de la colonne vertébrale.

Les tiques incriminées sont principalement *Dermacentor andersoni*, *D. variabilis*, *Amblyomma americanum*, *A. maculatum*, *Ixodes scapularis*, *I. holocyclus*. Les Ornithodores possèdent la toxine en plus ou moins grande quantité.

#### **4 MANIFESTATIONS CLINIQUES [6, 10, 18]**

Les troubles apparaissent au bout de un à plusieurs jours (4 à 6).

Le malade présente une irritabilité et une agitation durant les 24 heures précédant les signes moteurs.

Le début est brutal : une faiblesse musculaire atteint les extrémités inférieures, évoluant durant les 24 à 48 heures suivantes vers une paralysie flasque ascendante pouvant s'étendre au tronc, aux bras, au cou, à la langue, au pharynx et aux centres bulbaires. La déglutition et la respiration deviennent difficiles. Le malade peut tomber dans le coma et mourir sans avoir repris connaissance.

Il n'y a en général pas de fièvre.

#### **5 TRAITEMENT [7, 6, 18]**

L'ablation de la tique et surtout de ses parties buccales, avant l'atteinte respiratoire, entraîne la guérison sans séquelle en 48 heures. Le malade doit rester en observation jusqu'à ce que le processus de guérison soit amorcé.

#### **6 PRONOSTIC [18]**

La mort survient en cas d'atteinte bulbaire avec paralysie respiratoire.

Le taux de mortalité est de 10% et concerne surtout les enfants.

#### **7 PROPHYLAXIE [10]**

Il faut examiner soigneusement les enfants au retour de balades en forêt afin de décrocher la ou les tiques le plus tôt possible.



### CHAPITRE 3 : LES MALADIES VIRALES

Les maladies virales transmises à l'homme par les tiques sont des zoonoses, communes à l'homme et à de nombreux vertébrés, et sont causées par des **arbovirus** (arthropod borne virus) appartenant à différents groupe structuraux. Il existe plus de 500 souches d'arbovirus, et une centaine est pathogène pour l'homme [20].

Leur propriété écologique fondamentale est de pouvoir se répliquer à des températures aussi différentes que celles des vertébrés et des invertébrés.

Chez l'homme, qui n'est généralement qu'un hôte marginal, les arbovirus déterminent le plus souvent des infections inapparentes ou bénignes ; mais certaines peuvent induire des maladies d'une extrême gravité, posant d'importants problèmes de santé publique. Expérimentalement, ces virus possèdent un neurotropisme ou un vasculotropisme plus ou moins marqué selon la souche et son degré d'adaptation [17].

L'identification clinique de ces maladies est souvent difficile car elles présentent des syndromes variés et des arbovirus différents peuvent entraîner les mêmes symptômes.

Les arboviroses ont en commun les caractères suivants [20] :

- Elles surviennent par **bouffées épidémiques**, aux périodes où les arthropodes sont actifs (en été dans les zones tempérées).
- Elles sont **régionales** limitées aux zones offrant une écologie adaptée aux vecteurs (zones rurales ou suburbaines).
- Elles admettent un **grand nombre d'animaux comme réservoir de virus**. Les tiques, restant infestées toute leur vie et pouvant transmettre les germes à leur descendance, sont considérées comme des réservoirs authentiques.
- L'inoculation intracérébrale sur souriceau de la race Swiss albinos détermine une encéphalite diffuse caractéristique en anatomopathologie.
- Les virus sont individualisés par des réactions immunologiques. Ils comportent une nucléocapside à ARN entourée en général d'une enveloppe, de nature lipoprotéique [21].

Les recherches menées depuis une vingtaine d'années ont montré la très large distribution et la grande importance médicale des arboviroses, dont la propagation est favorisée par le développement des communications, les modifications des écosystèmes et la croissance démographique [17, 20].

Les tiques **Ixodidés** sont les **deuxièmes vecteurs impliqués dans la transmission d'arbovirus à l'homme** (après les moustiques, avant les phlébotomes, les cératopogonides, et les tiques argasidés).

A côté d'affections inapparentes, laissant néanmoins une solide immunité, les tiques transmettent à l'homme des maladies se traduisant par **trois grands symptômes principaux** [17] :

- **Maladie fébrile généralisée (MFG)**
- **Fièvre hémorragique (FH)**
- **Encéphalite (E)**

## **1 LES MALADIES FEBRILES GENERALISEES**

### **1.1 Introduction**

Les maladies fébriles généralisées forment un vaste groupe de maladies se manifestant par de la fièvre. Certaines comportent également éruptions, myalgies, arthralgies et lymphadénopathies.

Elles peuvent constituer la réponse prédominante à l'infection par des agents qui peuvent aussi provoquer des fièvres hémorragiques et des encéphalites.

Le chef de file de ces maladies est la dengue (transmise par les moustiques), et la **fièvre à tiques du Colorado** provoque un syndrome apparenté [20, 23].

### **1.2 La fièvre à tiques du Colorado**

#### **1.2.1 Introduction [22]**

La fièvre à tiques du Colorado (FTC) est une maladie américaine qui tient une place spéciale dans l'histoire et le développement de l'Ouest des Etats-Unis.

Elle a en premier été décrite par les médecins de la région des Montagnes Rocheuses, vers 1850, comme l'une des diverses fièvres de cette région, mais pendant plusieurs décennies elle est restée faiblement différenciée du typhus, de la fièvre typhoïde, de la malaria et des autres maladies fébriles. Peu à peu il fut établi qu'elle était différente de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (FPMR).

## 1.2.2 Etiologie

L'arbovirus responsable de la FTC est classé dans le genre *Orbivirus* de la famille des *Reoviridae* [20], mais la constitution de son génome (12 segments d'ARN bicaténaire) diffère de celui des autres *Orbivirus* (10 segments), ainsi que sa masse moléculaire qui est supérieure. De ce fait, une révision de son statut taxonomique serait nécessaire [22].

Un virus sérologiquement apparenté, le virus Eyach, a été isolé en Allemagne (Vallée du Neckar) [10] et en France.

Il pourrait être responsable de maladies humaines en Europe, mais la confirmation de cette hypothèse exige des études approfondies.

Le virus CTF est partiellement résistant aux solvants des lipides. Son pH optimum est 7,5-7,8. Il est relativement stable à température ambiante et à 4°C, et peut se conserver par congélation.

## 1.2.3 Epidémiologie

### 1.2.3.1 Epidémiologie descriptive

#### 1.2.3.1.1 Répartition géographique

Un zone d'endémie nettement délimitée autour des montagnes et régions montagneuses comprises entre 1200 et 3000 mètres d'altitude existe au Canada (British Columbia et Alberta) et dans au moins 11 états aux Etats-Unis (Californie, Colorado, Idaho, Montana, Nevada, Nouveau Mexique, Oregon, Sud Dakota, Utah, Washington, Wyoming).

#### 1.2.3.1.2 Prévalence - Incidence

Approximativement 200 à 400 cas, vérifiés en laboratoire, sont rapporté par an aux Etats-Unis, mais ce nombre est sans aucun doute beaucoup plus élevé, d'autant qu'il existe des formes légères ou inapparentes [18].

En fait, la FTC est probablement **la plus commune des arboviroses cliniquement déclarées aux Etats-Unis** [22].

Dans l'état du Colorado, le nombre de cas de FTC est de vingt fois supérieur à celui de l'Utah ; plus de la moitié des cas diagnostiqués comme étant des FPMR ont ensuite été démontrés sérologiquement comme étant des FTC [18].

### 1.2.3.1.3 Répartition annuelle - Sujets à risque

La maladie survient de mars à août [10], avec une incidence maximale de **mai à juillet** [22].

Les sujets à risque sont les personnes exposées aux tiques par leurs activités professionnelles (forestiers) ou leurs loisirs (pêcheurs, chasseurs, campeurs) et en particulier les hommes (2 à 3 fois plus que les femmes) de 20 à 40 ans.

### 1.2.3.2 Modes et voies de transmission

#### 1.2.3.2.1 Réservoir [21]

Les hôtes naturels les plus infectés sont des écureuils de diverses espèces et moins fréquemment, ce sont des rongeurs, des lagomorphes (lapins, lièvres), des marmottes, mais aussi des mammifères de plus grande taille (coyotes, élans, cervidés, moutons, chevaux).

Le rôle des oiseaux n'a pas été suffisamment étudié.

Le virus se maintient par des cycles d'infection chez les petits mammifères et les tiques. Il passe l'hiver dans les larves de tiques quiescentes [10].

**Les humains ne contribuent pas à ces cycles.**

La taille minimale des populations de mammifères ou de tiques nécessaire pour maintenir ces cycles n'est pas connue.

#### 1.2.3.2.2 Vecteurs

Le virus a été isolé sur au moins huit espèces de tiques mais *D. andersoni* était la plus courante et c'est le seul vecteur prouvé pour l'homme : la distribution des infections humaines ou animales coïncide de près avec sa propre distribution. En zone endémique, au moins 14% de tiques de cette espèce sont infectées [10].

Les autres espèces impliquées sont des *Dermacentor (occidentalis...)*, *Haemaphysalis*, ou *Ixodes* [22].

En Europe, le virus Eyach a été isolé chez *Ixodes ricinus* et *Ixodes ventralloi*.

Les tiques forment un réservoir considérable : il existe une transmission transstadiale du virus, et la transmission transovarienne a été prouvée [18].

### 1.2.3.2.3 *Modes de transmission*

La transmission à l'hôte se fait par la salive [22] des tiques au cours de la morsure. Elle peut être accidentelle en laboratoire ou au cours de transfusions sanguines [10].

## 1.24 Manifestations cliniques [18, 22]

### 1.2.4.1 *Incubation*

Elle dure 3 à 6 jours en moyenne. Dans la plupart des cas, l'interrogatoire retrouve la notion d'une morsure de tique dans les dix jours précédant la maladie.

### 1.2.4.2 *Tableau clinique*

La maladie se présente généralement comme un syndrome grippal avec une fièvre évoluant en deux phases de 2 ou 3 jours, entrecoupées d'une période d'apyrexie d'environ 2 jours.

Le début est brutal avec de vives douleurs musculaires dans le dos et les jambes, des frissons. La température atteint rapidement 38,9 à 40°C et s'accompagne de céphalées, photophobie, douleurs oculaires.

Des douleurs abdominales et des vomissements surviennent dans 25% des cas. La symptomatologie physique est non spécifique (tachycardie, rougeur du visage). On note parfois (5% des cas) une éruption cutanée (rash pétéchiol, éruption maculopapuleuse) [20].

Des symptômes traduisant l'atteinte du SNC peuvent exister mais sont rares. Un syndrome encéphalitique d'une extrême gravité chez des enfants de moins de 10 ans, accompagné d'un syndrome hémorragique s'est déjà produit [4, 21, 22].

Lors de la deuxième phase, la température peut être plus élevée. On suppose que ce deuxième épisode serait dû à la formation d'immunocomplexes [20] : cela reste à prouver.

La durée de la convalescence est d'une semaine chez les patients de moins de 20 ans, et peut dépasser trois semaines chez les plus de 30 ans.

## 1.2.5 Diagnostic

### 1.2.5.1 Examens biologiques

Le fait le plus important est une leucopénie vers le sixième ou septième jour, avec chute proportionnelle des lymphocytes et des granulocytes. Les troubles hématologiques disparaissent une semaine environ après le retour à la normale de la température.

### 1.2.5.2 Diagnostic de la FTC

Il repose sur des arguments épidémiologiques et cliniques.

En raison de la faible fréquence de l'éruption cutanée, l'apparition de celle-ci après piqûre de tique doit plutôt laisser suspecter une FPMR.

La confirmation du diagnostic se fait :

- par inoculation au souriceau qui tombe malade ou meurt en 4 à 8 jours [22]
- par immunofluorescence (IF) directe sur les globules rouges du malade.

Le virus se retrouve dans le sérum pendant plusieurs semaines, dans le LCR en période aiguë, et il persiste à l'intérieur des globules rouges des malades convalescents pendant quatre mois.

## 1.2.6 Traitement [18, 20]

Il est symptomatique (repos, boissons abondantes, antipyrétiques, analgésiques). La plupart des cas ne requièrent pas l'hospitalisation, mais une période d'observation est souhaitable en cas de confusion avec une FMPR.

## 1.2.7 Pronostic [18]

Il est excellent, les cas mortels sont très rares. Le rétablissement ne nécessite en général pas plus de deux semaines et le malade conserve une bonne immunité.

## 1.2.8 Prophylaxie

Il n'existe pas encore de vaccin.

La prophylaxie consiste à éviter le contact des tiques et à exclure les convalescents du don de sang pour une durée d'au moins six mois [10, 18, 22].

## 2 GROUPE DES FIEVRES HEMORRAGIQUES

L'appellation fièvres hémorragiques virales (FHV) recouvre un ensemble de maladies caractérisées dans leurs formes graves souvent mortelles (70 à 80% des cas) par l'apparition de manifestations hémorragiques diverses (pétéchies, ecchymoses, hématémèse, épistaxis, gingivorragies, méléna). Cliniquement très proches, les FHV se différencient par leur répartition, leur mode de transmission, leur épidémiologie. La majorité est de connaissance récente.

Douze virus distincts associés à des FHV humaines sont classés parmi quatre familles : *Arenaviridae*, *Bunyaviridae*, *Filoviridae*, *Flaviviridae*. La plupart de ces virus sont zoonotiques (leurs hôtes sont les mammifères et surtout les rongeurs), ils se rencontrent en habitat tropical ou tempéré, peuvent infecter l'homme à tous les âges, mais frappent surtout les personnes professionnellement exposées [20, 23, 24].

Pour trois d'entre eux, la transmission à l'homme se fait par les tiques. La transmission interhumaine est ensuite possible (aérienne et/ou nosocomiale).

Les FHV transmises par les tiques sont les suivantes :

- La FH de Crimée-Congo (FHCC)
- La FH d'Omsk (FHO)
- La FH de la forêt Kyasanur (FHFK)

Elles posent des problèmes de santé publique répartis dans le monde entier.

### 2.1 La fièvre hémorragique de Crimée-Congo FHCC

#### 2.1.1 Introduction

On a acquis des connaissances sur cette maladie à l'occasion des épidémies qui se sont déclarées à la fin de la seconde guerre mondiale en Crimée, et à la suite de travaux d'aménagement de steppes marécageuses à des fins d'agriculture collective, dans diverses régions d'URSS [20, 25].

Des études rétrospectives ont montré qu'un syndrome pratiquement identique avait été observé depuis de nombreuses années dans le Sud des républiques asiatiques d'URSS [18].

### 2.1.2 Etiologie [20, 21]

Le virus de la FHCC a été isolé entre 1967 et 1969 par des chercheurs soviétiques. C'est un virus à ARN monocaténaire de la famille des Bunyaviridæ du genre Nairovirus.

Il a été prouvé que le virus de la FH de Crimée est immunologiquement identique au virus Congo isolé sur des malades, du bétail et des tiques en Afrique Noire (Kenya, Ouganda, Congo et Nigéria).

C'est un virus hautement hépatotrope.

### 2.1.3 Epidémiologie

#### 2.1.3.1 Répartition géographique - Prévalence [18, 25, 26]

Cette maladie devient une importante anthroponose en Europe de l'Est, en Asie et récemment au Moyen Orient ; elle est endémique en Afrique. Le virus de la FHCC constitue un danger pour l'homme dans les régions rurales, semi-désertiques, fortement infestées de tiques [20].

Les cas surviennent entre avril et septembre.

Il n'y a pas de prédominance de sexe et 80% des cas s'observent dans un groupe d'âge de 20 à 60 ans, avec une majorité de travailleurs agricoles.

- **En Europe [20] :**

Environ 30 cas par an transmis principalement par une voie vectorielle [27] sont rapportés dans chacune des zones d'endémie d'URSS (Crimée - Astrakhan).

Une épidémie s'est produite en Yougoslavie en 1957. Des preuves sérologiques ont été mises en évidence en France, Grèce, Hongrie et Turquie.

- **En Afrique [20] :**

Le virus est enzootique, depuis le Sénégal, la Mauritanie [26] et le Nigéria à l'Ouest jusqu'au Kenya et à l'Ethiopie vers l'est, et jusqu'en Afrique du Sud. Des cas sporadiques sont également connus en Egypte.

On le trouve dans des foyers limités, dans des zones semi-désertiques ou de savane où il y a de longues saisons sèches.

Ainsi, au Sénégal, une étude sérologique a montré une plus forte prévalence des anticorps (IgG) dans le nord aride (21% des hommes) que dans le sud humide (1%) [28].

En fait, l'incidence est certainement encore plus élevée car il est difficile d'effectuer des examens sérologiques dans les zones de prévalence.



A Madagascar, par contre, malgré l'isolement du virus chez les vecteurs potentiels, la prévalence de la FHCC est très faible (d'après une étude sérologique réalisée en 1989) [29].

- **Au Moyen Orient :**

La maladie s'est manifestée au Pakistan en 1976.

Au Koweït, sur 502 malades hospitalisés, 17 étaient porteurs d'anticorps [25].

En Irak, une première épidémie s'est déclarée en 1979, et 63 cas avec 41 décès ont été rapportés de 1981 à 1983 [20, 25].

- **En Asie du Sud-Est [20] :**

Elle n'y est pas souvent diagnostiquée, mais des études sérologiques ayant mis en évidence une activité du virus dans certains états indiens, chez l'homme et chez l'animal, montrent la nécessité d'une surveillance.

On la trouve jusqu'en Chine, dans la province du Xinjiang.

### 2.1.3.2 Mécanismes et voies de transmission

#### 2.1.3.2.1 Réservoir

Il est principalement constitué par le bétail et les lièvres sauvages, mais des oiseaux semblent aussi jouer un rôle [18].

En Irak, 50% des chèvres, des moutons et des chevaux possèdent des anticorps contre le virus [25].

#### 2.1.3.2.2 Vecteurs [20, 18, 25]

La maladie est transmise à l'homme **par des tiques**, mais une transmission **interhumaine** est possible, soit par contact avec un malade ou par voie aérienne, soit par l'intermédiaire de sang, de produits biologiques ou de matériel contaminés.

Des épidémies hospitalières se sont produites en URSS, en Inde, au Pakistan et en Irak.

**Les vecteurs impliqués sont les tiques du genre :**

- *Hyalomma* principalement [18] en URSS, en Afrique, en Egypte...

Au Sénégal, les *Hyalomma Sp* prédominent dans les biotopes où la prévalence des anticorps dirigés contre le virus de la FHCC est la plus forte, ce qui autorise à penser que l'abondance de ces tiques est le principal déterminant de la transmission endémique [28]. De même, en Crimée, en URSS, l'apparition des épidémies de 1944-45 était liée à la densité en *H. marginatum* [20].

D'autres espèces de *Hyalomma* sont également impliquées selon la région du monde :

- *Rhipicephalus* (Afrique, Bulgarie)
- *Boophilus* (Afrique, Bulgarie)
- *Amblyomma* (Afrique)

Une étude réalisée en 1989 en Afrique du Sud sur sept espèces de tiques suggère que les tiques Ixodidés sont capables de transmettre le virus de la FHCC alors que les tiques Argasidés n'apparaissent pas en être de bons vecteurs [30].

Chez les tiques, le virus se transmet de façon trans-stadiale et des tiques infectées aux tiques saines pendant un repas sur le même hôte [31].

La transmission transovarienne n'a pas été prouvée [31, 32].

#### 2.1.4 Manifestations cliniques [18]

L'incubation dure 3 à 6 jours.

La maladie débute brutalement par une forte fièvre (40°C), des céphalées, des myalgies.

La fièvre, qui dure 8 jours en moyenne, est parfois diphasique.

\* **Les signes physiques** comportent une rougeur du visage, une injection conjonctivale, des vomissements, des douleurs abdominales [25].

Il existe une hépatomégalie dans 50% des cas, plus rarement une splénomégalie.

\* **Le syndrome hémorragique** débute vers le quatrième jour, avec des signes hémorragiques sur les muqueuses buccales et la peau (rash pétéchial) [10].

Les pertes sanguines peuvent constituer un problème important [20].

\* On observe parfois des anomalies neurologiques (raideur de la nuque - excitabilité - comas) [18, 10].

La maladie semble plus bénigne en Afrique qu'en Europe de l'Est.

#### 2.1.5 Examens biologiques

Ils montrent une leucopénie, une thrombopénie parfois grave, une protéinurie et une hématurie microscopique.

#### 2.1.6 Diagnostic biologique

- **Par détection de l'antigène** dans le sérum. Il se réalise au cours de la virémie par des méthodes immunoenzymatiques ou radioimmunologiques [20].

- **Par détection des anticorps** par immunofluorescence indirecte [29].

### 2.1.7 Traitement [18]

C'est un traitement d'appoint. L'administration du sérum immun de convalescent a paru avoir un effet intéressant à condition d'être administré dans les trois premiers jours de la maladie.

Le risque de coagulation intravasculaire disséminée pose un problème et lorsqu'il est possible de poser avec certitude (ou forte présomption) un diagnostic étiologique avant les hémorragies, on peut administrer de l'héparine (10 à 15 U/kg/heure) en intraveineuse. La thérapeutique est guidée par les paramètres de la coagulation. Chez les patients présentant des signes d'hémorragie, le remplacement des plaquettes et des facteurs de la coagulation est préférable [20].

### 2.1.8 Pronostic

La mort est inhabituelle et survient par choc ou surinfection.

Le taux de mortalité rapporté varie [10, 25] : les infections nosocomiales entraînent un taux de mortalité (40 à 80%) supérieur à celui des infections transmises par les tiques (15 à 30%). Les séquelles comportent une alopecie transitoire et une mononévrite ou une polynévrite [18, 20].

### 2.1.9 Prophylaxie

Elle inclut la prévention de la piqûre des tiques, et, à l'hôpital, l'isolement des malades avec limitation du contact au personnel soignant, la manipulation prudente des échantillons biologiques (port de masques et de gants), et éventuellement, en cas de contamination probable, l'administration de Ribavirine *per os* [25].

## 2.2 La fièvre hémorragique d'Omsk

### 2.2.1 Introduction

Cette maladie a été observée de façon épidémique de 1945 à 1956, mais elle s'est très peu manifestée ces dernières années.

Elle ressemble à la maladie de la forêt de Kyasanur.

### 2.2.2 Etiologie

Elle est due à un flavivirus [23].

## 2.2.3 Epidémiologie

### 2.2.3.1 Répartition annuelle [18]

C'est une maladie saisonnière dont la courbe de fréquence est diphasique avec pics aux mois de mai et d'août.

### 2.2.3.2 Répartition géographique

Elle est observée en URSS en Sibérie occidentale [23], dans les régions d'Omsk et de Novosibirsk.

### 2.2.3.3 Mécanismes et voies de transmission

Le cycle de transmission reste mal connu.

#### 2.2.3.3.1 Réservoir naturel [4, 18]

Ce sont des rongeurs (campagnols, mulots) et les rats musqués (*Ondrata zibethica*), dont l'introduction dans la région d'Omsk a coïncidé avec l'apparition des premiers cas de maladie.

Les tiques sont des réservoirs naturels.

#### 2.2.3.3.2 Vecteurs [10, 18, 20, 23]

Ce sont des tiques Ixodidés : *Dermacentor* (*D. pictus*, *D. marginatus*), *Hyalomma*, *Ixodes apronophorus*.

2.2.3.3.3 *La transmission à l'homme se fait par morsure de tique ou par manipulation de rats musqués infectés (un cas observé). L'eau contaminée par les déjections des rongeurs infectés pourrait être une source d'infestation [10].*

La transmission interhumaine est faible [23].

## 2.2.4 Manifestations cliniques [18, 21]

L'incubation dure 3 à 8 jours.

La maladie se manifeste par un début brutal avec fièvre, céphalées, troubles digestifs et manifestations hémorragiques (épistaxis, hémorragies digestives et génitales). Les anomalies neurologiques sont rares [10].

### 2.2.5 Examens biologiques [18]

Ils montrent une leucopénie.

### 2.2.6 Pronostic [23]

La maladie est mortelle dans 0,2% à 2% des cas.

Comme pour la MFK les perspectives d'une éventuelle intervention antivirale ne sont pas brillantes, car la pathologie critique est très brève ou intéresse des organes parenchymateux tels que les reins et l'encéphale [20].

## 2.3 Fièvre hémorragique de la forêt Kyasanur

### 2.3.1 Introduction

Cette maladie a été diagnostiquée pour la première fois en 1957 au Sud de l'Inde [17], où elle provoquait une infection mortelle chez les singes [20].

Il a été constaté depuis qu'elle était également grave pour l'homme.

Elle est étroitement apparentée à la fièvre hémorragique d'Omsk en Sibérie et à l'encéphalite à tiques d'Europe orientale et centrale.

Une tendance à la propagation locale s'est affirmée ces dernières années.

### 2.3.2 Etiologie

Elle est due à un flavivirus très infectant pour l'homme. Les contaminations de laboratoire sont fréquentes [18].

### 2.3.3 Epidémiologie [18, 20]

#### 2.3.3.1 Répartition

La maladie s'observe après exposition professionnelle, dans les forêts tropicales de la province de Mysore dans le sud de l'Inde.

#### 2.3.3.2 Réservoir naturel et vecteurs [23]

Le réservoir du virus est formé par des singes, du bétail, des oiseaux.

Les vecteurs sont les tiques *Haemaphysalis spinigera* et *H. turturis* [10].

Ce sont probablement les bouleversements écologiques dus au déboisement et à l'établissement de pâturages en lisière de la forêt, qui ont fait de cette maladie enzootique silencieuse une maladie épidémique [4].

### **2.3.4 Manifestations cliniques [4, 18]**

La maladie se manifeste par un début brutal, avec fièvre, asthénie, céphalées, myalgies, parfois toux et douleurs abdominales, photophobie, polyarthralgies. A l'examen sont observées des adénopathies généralisées, une bradycardie relative. L'homme ne fait pas d'encéphalite.

Le syndrome hémorragique est inconstant mais responsable de la mortalité.

La fièvre dure 6 à 11 jours, et, après une vingtaine de jours d'arrêt, peut réapparaître 2 à 6 jours, accompagnée de nombreux signes initiaux.

### **2.3.5 Diagnostic [18]**

Les examens de laboratoire montrent une leucopénie associée à une neutropénie.

Il existe des modifications cellulaires dans le LCR évoquant une méningite [20].

La confirmation du diagnostic est faite par l'isolement du virus à partir du sang et les examens sérologiques.

### **2.3.6 Traitement**

Il est uniquement symptomatique.

### **2.3.7 Pronostic**

La convalescence est longue et en général il n'y a pas de séquelle.

Le taux de mortalité est de 0,5% à 3% [23].

### **2.3.8 Vaccin [20]**

Un vaccin à virus inactivé par le formol s'est révélé prometteur pour prévenir et maîtriser la MFK.

### 3 GROUPE DES ENCEPHALITES VIRALES (EV)

L'encéphalite virale constitue l'une des manifestations les plus graves de certains arbovirus et en particulier des flavivirus transmis par les tiques.

Bien que les différentes encéphalites arbovirales puissent avoir une évolution clinique et une gravité très variables, elles se ressemblent remarquablement par le tableau général des manifestations neurologiques et sont souvent indifférenciables.

Après une période d'incubation variant de 3 à 15 jours, une phase prodromique de 1 à 4 jours peut exister sous forme d'un malaise prononcé ; cependant, le début est souvent brutal. Il se manifeste par un malaise généralisé, de la fièvre, des céphalées, nausées, une photophobie et souvent une raideur de la nuque.

Les symptômes traduisant l'atteinte du SNC apparaissent progressivement : confusion, somnolence, léthargie, coma, mais aussi tremblements, parésie ou paralysie, modification des réflexes tendineux profonds, troubles visuels, nystagmus, ataxie.

Il peut exister des convulsions chez l'enfant.

Il existe des anomalies des fonctions rénales et vésicales.

**Sur le plan anatomopathologique** ces arboviroses frappent le SNC de façon diffuse : cortex cérébral, substance blanche, cervelet, moelle. Il peut également y avoir atteinte des neurones périphériques.

On connaît mal la pathogénie des EV chez l'homme ; la destruction des neurones et d'autres éléments cérébraux serait due directement à l'invasion par le virus et non à un processus immunopathologique.

La pénétration dans le système nerveux se fait soit par passage à travers l'endothélium des capillaires dans les méninges et l'encéphale, soit par infection des terminaisons nerveuses avec transport axoplasmique ultérieur vers les neurones.

Il est possible dans certains cas que ce soit l'artérite et non la neuronite qui explique les signes cliniques et les aspects histopathologiques.

Les titres d'anticorps sont parfois plus élevés dans le LCR que dans le sérum [20].

Les moustiques et les tiques peuvent intervenir dans le cycle épidémiologique d'une même EV mais certaines sont essentiellement transmises par les tiques.

Ce sont :

- Le Louping ill
- Les encéphalites à tiques européennes :
  - la méningoencéphalite à tiques européenne
  - l'encéphalite vernoestivale russe orientale ou encéphalite de la taïga.

### 3.1 Le louping ill

#### 3.1.1 Introduction [21]

La maladie atteint surtout le mouton, en particulier en Ecosse, où elle est connue depuis plus d'un siècle.

#### 3.1.2 Etiologie [20]

L'agent est un virus à ARN du genre flavivirus, isolé en 1930 [4]. C'est un virus à ARN, qui présente une importante analogie avec le virus de l'encéphalite à tiques (surtout du type Ouest). Les deux virus pourraient être les deux variétés d'un virus ancestral commun [33].

#### 3.1.3 Epidémiologie

##### 3.1.3.1 Prévalence

Le Louping ill se manifeste en Irlande, en Ecosse, et dans le Nord de l'Angleterre [10]. Dans les îles Britanniques, on n'a jamais signalé de cas humain spontané.

Sur le continent, en particulier en Russie, la maladie est apparue chez des sujets professionnellement en contact avec des moutons (équarisseurs - bouchers).

##### 3.1.3.2 Le vecteur est surtout la tique *Ixodes ricinus*.



### 3.1.4 Manifestations cliniques [4]

Chez l'homme, cette virose évolue en trois phases :

- une phase de début avec un syndrome infectieux
- une phase de rémission d'une semaine
- une phase de syndrome méningoencéphalitique avec des signes cérébelleux qui guérit complètement en quatre à cinq semaines [21].

### 3.1.5 Pronostic

Les cas mortels sont l'exception.

La maladie est bénigne [4].

## 3.2 Les encéphalites à tiques européennes

### 3.2.1 Introduction

L'encéphalite à tiques (ET) a été identifiée la première fois en 1932, décrite tout d'abord dans les villages de la taïga sibérienne [4].

Elle est cliniquement la plus importante des 15 arboviroses humaines recensées en Europe [20].

On lui reconnaît deux sous-types :

- l'encéphalite à tiques européenne, relativement bénigne, connue depuis 1948
- l'encéphalite d'extrême Orient, également appelée encéphalite verno-estivale russe, ou encéphalite de la taïga, plus grave.

### 3.2.2 Etiologie

Le virus de l'ET d'Extrême-Orient, isolé en 1937, fut rapproché de celui du Louping ill en 1944 et 1945 [4].

Les virus responsables des ET sont des **flavivirus** mesurant 15 à 25 µm [20].

Les souris adultes inoculées par voie intracérébrale et par toutes les autres voies développent des encéphalites mortelles.

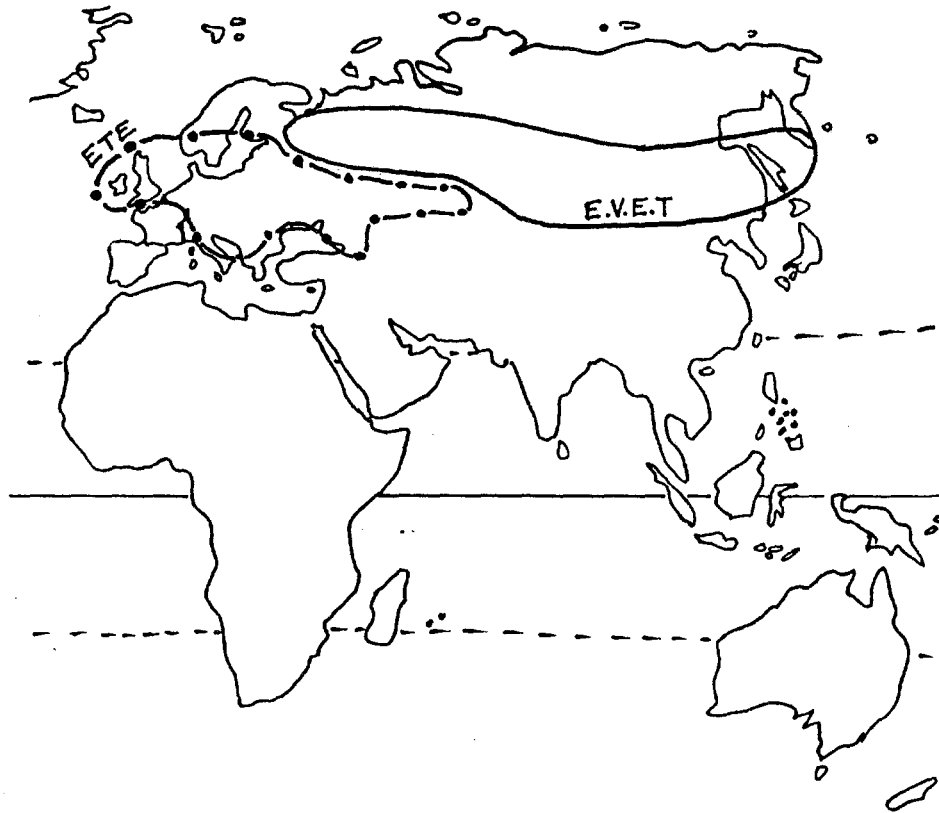


Fig.14 : Répartition géographique des encéphalites virales Européennes [21]

### 3.2.3 Epidémiologie

#### 3.2.3.1 Prévalence - Répartition géographique (Fig. 14)

3.2.3.1.1 *L'encéphalite verno-estivale de la taïga (EVET)* [4] se manifeste chez l'homme par des épidémies dans des villages isolés de la grande forêt sibérienne de mai à juin. A partir de juillet les cas deviennent plus rares et disparaissent vers le milieu de l'automne.

L'EVET frappe surtout les hommes adultes travaillant en forêt alors que les femmes et les enfants, qui sortent peu des villages, sont épargnés.

Elle s'observe en Extrême-Orient soviétique et l'immunité atteint 4,9% de la population humaine de la taïga moyenne [34].

3.2.3.1.2 *L'encéphalite à tiques européenne (ETE)* s'est implantée en Europe centrale depuis 1948 et reste en voie d'extension [4].

Elle revêt une importance particulière dans les pays suivants [20] : Allemagne, Autriche, Hongrie, Pologne, Suisse, Tchécoslovaquie, URSS, Yougoslavie.

**En Tchécoslovaquie** [35], 621 cas d'encéphalite à tiques ont été diagnostiqués entre 1960 et 1987, par différentes méthodes sérologiques dans l'Ouest de la Bohême. La morbidité annuelle moyenne la plus haute sur cette période s'élève à 5,1 cas pour 100 000.

L'encéphalite à tiques est moins fréquente en Bulgarie, Finlande, Roumanie et Suède :

**En Suède**, le premier cas d'ET diagnostiqué date de 1954. Plusieurs études sérologiques ont montré que la maladie est concentrée au niveau des archipels et des zones côtières de la mer Baltique, et autour de Stockholm (85% de tous les cas) [36, 37].

L'encéphalite à tiques est très exceptionnelle au Danemark et en France, où le virus a été isolé en Alsace [17].

On a trouvé des indices sérologiques en Albanie, Grèce, Italie, Norvège et Turquie.

L'encéphalite à tiques européenne connaît aussi une répartition inégale selon les sexes, et des variations saisonnières.

Ainsi, en Tchécoslovaquie, entre 1960 et 1987, le groupe d'âge le plus atteint est celui des 20-29 ans, au sein duquel on trouve deux fois plus d'hommes que de femmes ; l'incidence est la plus élevée en juillet et en août ; 5,5% des cas ont un caractère de maladie professionnelle, les autres étant contractés au cours des loisirs [35].

De même, en Suède, 85% des cas se sont produits de juillet à septembre, la majorité étaient des hommes [36].

Globalement, les personnes les plus souvent atteintes sont les travailleurs forestiers, les chasseurs, les touristes et les ramasseurs de champignons [20].

### 3.2.3.2 Mécanismes et voies de transmission

#### 3.2.3.2.1 Réservoir du virus [20, 34]

Beaucoup de mammifères et d'oiseaux font une virémie persistante et représentent donc de bons réservoirs de virus. Les principaux hôtes sont des petits mammifères tels les mulots ou les campagnols (*Clethrionomys glareolus*, *Apodernus flavicollis* et *Microtus œconomus*).

Les tiques se contaminent à tous les stades et transmettent le virus à leur descendance : elles paraissent être le vrai réservoir de virus [4].

#### 3.2.3.2.2 Vecteurs

- En Europe, le virus est transmis par *Ixodes ricinus* [20].
- Dans la partie asiatique de l'URSS, *Ixodes persulcatus*. est le vecteur principal [4, 20, 34].

D'autres tiques (*Hæmaphysalis* - *Demacentor*) paraissent jouer un rôle mineur, de même que les moustiques.

#### 3.2.3.2.3 Mode de transmission du virus

- La transmission à l'homme de fait par morsure de l'un des trois stades de tiques libres [20].

Les formes cliniques de la maladie se développent à la suite de morsures de tiques hautement infestées, dont la quantité dans les foyers naturels doit être considérée comme le facteur le plus important de possible infection [38].

Les tiques *Ixodes* et *Dermacentor* mâles ou femelles contenant le virus de l'ET dans leur salive sont capables de le transmettre à leur hôte dans les premières minutes qui suivent la morsure [39].

- En 1954, Smorodintev a montré que le virus peut être transmis par consommation de lait de chèvre cru [4]. Il peut l'être également par le lait de vache et de brebis [20]. Cela explique la survenue de cas familiaux.
- La transmission peut avoir lieu par inhalation en laboratoire [20].
- Il n'y a pas de transmission d'homme à homme [20].

### 3.2.4 Manifestations cliniques [20]

Cliniquement, la maladie est très variable dans sa symptomatologie [4]. Les infections inapparentes sont fréquentes : l'encéphalite à tiques d'Europe centrale a généralement une évolution diphasique, mais dans la moitié des cas diagnostiqués, soit la phase fébrile, soit la phase encéphalitique peut être inapparente.

La première phase, de virémie, est typiquement d'allure grippale et persiste pendant environ une semaine ; elle est suivie d'une amélioration générale durant plusieurs jours.

La deuxième phase, neurologique, a un début brutal. On peut observer des convulsions épileptiformes, une parésie, ou une paralysie généralement ascendante.

### 3.2.5 Diagnostic [20]

- Les examens biologiques montrent une modification du LCR.
- La technique ELISA est proposée pour détecter les anticorps IgM spécifiques dans le LCR.

### 3.2.6 Traitement [20]

Il n'existe pas de traitement spécifique [40].

L'administration d'antipyrétiques, antiémétiques, anticonvulsivants peut être nécessaire.

La valeur de la corticothérapie est incertaine.

Pour les malades comateux, il faut prévenir les complications septiques (escarres, yeux, bouche, sondes...) et contrôler l'équilibre des liquides et électrolytes.

### 3.2.7 Pronostic [4, 20]

L'ETE a une évolution en général bénigne alors que l'EVET est plus grave.

Le taux de létalité est de 1% à 2% pour l'ETE (<5%) et de 20% à 25% en Extrême-Orient (peut atteindre 30%).

En Suède, sur les 1116 cas d'ETE observés entre 1956 et 1989, 5 personnes sont décédées [36].

La fréquence (15 à 40%) et la gravité des séquelles varient selon l'ET et l'EVET. Une paralysie ou une parésie résiduelle peuvent être associées à l'ET en particulier en Extrême-Orient (paralysie flasque du moignon de l'épaule) [4, 20].

### **3.2.8 Prophylaxie**

L'infection peut être prévenue par l'immunisation active ou passive [40] : Un vaccin et un sérum spécifiques sont utilisés en URSS et en Autriche [21]. Dans la partie extrême orientale de l'Union Soviétique et en Europe centrale, l'existence de sous-types distincts oblige à utiliser des vaccins différents [20].

## CHAPITRE 4 : MALADIE PARASITAIRE : LA BABESIOSE

### 1 INTRODUCTION

Connue depuis les temps bibliques, la Babésiose ou piroplasmose est une maladie courante des animaux domestiques et sauvages [18], mais la première infection humaine n'a été décrite qu'en 1957 en Yougoslavie. Les cas humains restent rares mais graves [41].

Le tableau clinique de la maladie en fait une affection ressemblant au paludisme avec lequel elle fut initialement confondue et il se peut que quelques cas de paludisme autochtones signalés dans des régions non impaludées puissent être en réalité des Babésioses [4].

### 2 ETIOLOGIE

L'agent en cause est un **sporozoaire** de genre **Babesia**. C'est un cousin des hématozoaires du paludisme, avec lequel il partage un grand nombre de points communs.

Cet être unicellulaire a un développement intracellulaire, en particulier **intraérythrocytaire** chez les vertébrés [16]. Il se nourrit par osmose ou en phagocytant les aliments [4], et se multiplie par bipartition.

Sur frottis sanguin, on peut observer que les hématies renferment souvent plusieurs parasites de 2 à 3µm de diamètre. A côté des formes annulaires (bagues à chaton) pouvant prêter à confusion avec des plasmodium, il existe des parasites piriformes, souvent reliés par deux quelquefois par quatre (aspect de croix) et dont la présence permet d'affirmer le diagnostic de Babésiose. (Fig.16)

A la différence du plasmodium, il n'y a ni pigment parasitaire ni gamétocytes [10, 7, 41]. Le cycle évolutif de ce parasite est complexe.

Dans les affections graves on peut trouver des parasites en dehors des globules rouges. La parasitémie est généralement faible (inférieure à 1%).

Les espèces de *Babesia* en cause chez l'homme sont habituellement [41] :

- *B. microti* (parasite de rongeurs) aux Etats-Unis et au Mexique [21]
- *B. divergens* (parasite du bœuf) en Europe

D'autres espèces de *Babesia* ont pu être parfois mises en cause mais de façon incertaine (*B. canis*, *B. bovis*, *B. equi*) [10].

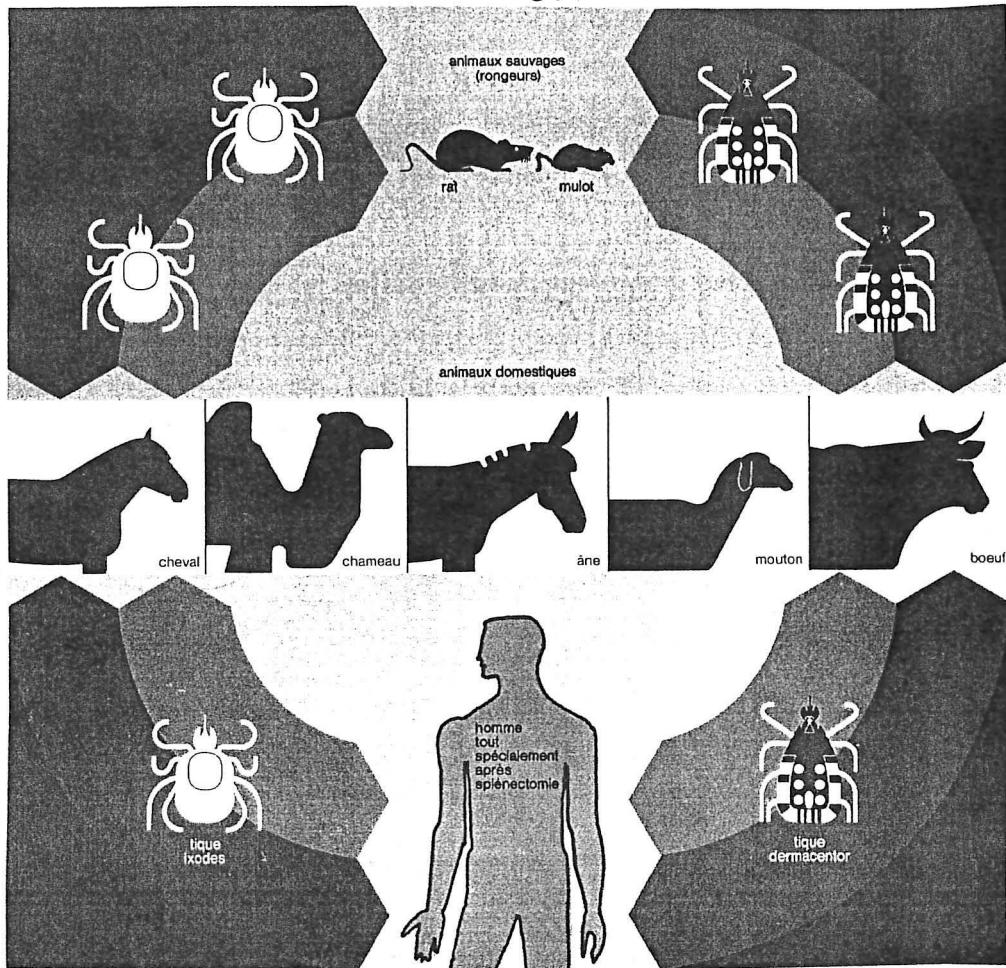


Fig. 15 : Cycle évolutif de Babesia [109]

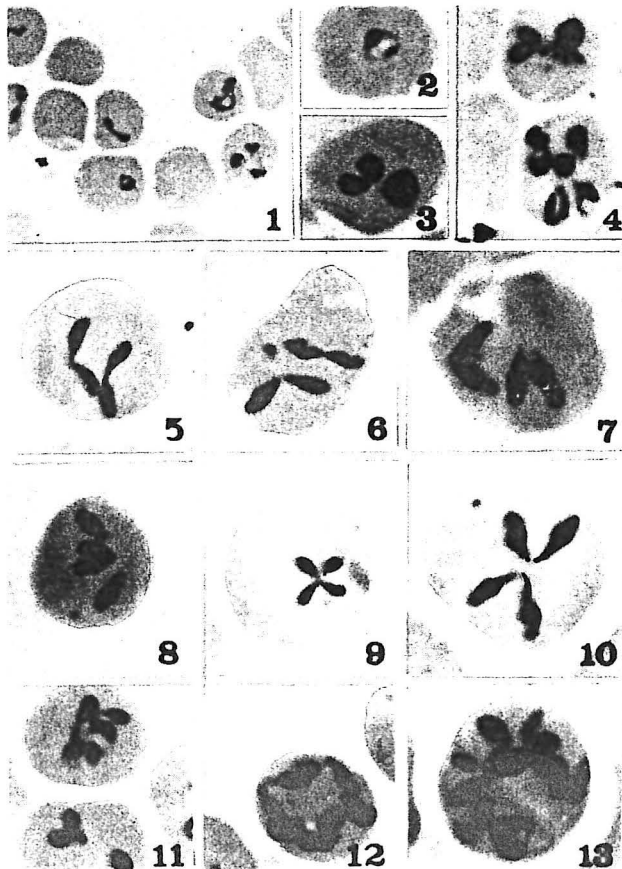


Fig. 16: Caractères cytologiques de *B. divergens* lors d'un cas de babésiose humaine (frottis sanguin coloré au MGG) [41].

- 1 parasitémie élevée
- 2 à 4 parasites annulaires
- 5 à 11 parasites piriformes
- 5 à 7 parasites reliés par 2
- 8 à 10 parasites reliés par 4
- 12 à 13 hématies renfermant de nombreux parasites



### 3 EPIDEMIOLOGIE

#### 3.1 Epidémiologie descriptive

##### 3.1.1 Répartition géographique

- L'infection à *B. divergens* a une distribution européenne : 15 cas cliniques ont été rapportés depuis 1957 : deux en Yougoslavie, huit en France, deux au Royaume-Uni, un en URSS, un en Belgique, un en Espagne [41].
- L'infection à *B. microti* est présente en Amérique du Nord où la babésiose n'est pas rare mais simplement rarement diagnostiquée [43].

Environ 200 cas ont été décrits aux Etats-Unis : deux en Californie, et la majorité ont débuté dans les îles côtières ou le long des côtes dans le Massachussets, et dans l'état de New-York [16, 18, 44]. Le Connecticut, où la première observation a été faite en 1989, est une zone endémique [45, 46]. Elle a aussi été signalée au Mexique [16].

##### 3.1.2 Répartition annuelle

C'est une infection saisonnière se manifestant de juin à octobre [41].

##### 3.1.3 Prévalence

Aux Etats-Unis, 10 à 15 cas cliniques de babésiose sont rapportés chaque année [44].

Des taux de séroconversion atteignant 6% et des indices de prévalence de 2% à 4,4% ont été constatés en zones d'endémies [18].

##### 3.1.4 Sujets à risque

La maladie est contractée en milieu rural, où les tiques sont abondantes.

C'est essentiellement chez les sujets splénectomisés, surtout en Europe (80% des cas), que la maladie s'exprime cliniquement [41], mais il est maintenant bien établi que les êtres humains peuvent être infectés par plusieurs espèces de *Babesia* sans avoir subi de splénectomie antérieure [10].

L'efficacité de la rate dans l'élimination des parasites chez la plupart des gens expliquerait le faible nombre de cas cliniques de la maladie, mais également, l'augmentation de la susceptibilité à *Babesia* des sujets âgés, la fonction splénique s'affaiblissant avec l'âge [44].

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (HIV) peut aussi favoriser l'expression symptomatique de la babésiose [41].

Aux Etats-Unis comme en Europe, il existe des infections mixtes à *Borrelia*-*Babesia* chez des sujets atteints de maladie de Lyme, et *I. dammini* est couramment infecté par le piroplasma et le spirochète dans la nature [41, 44].

Dans l'état du Connecticut (Etats-Unis), une étude a montré qu'il existe un risque considérable de Babésiose parmi les habitants séropositifs pour la maladie de Lyme : 9,5% d'entre eux sont séropositifs pour la Babésiose, contre 1 à 2% parmi les autres habitants [45].

### 3.2 Mécanismes et voies de transmission (Fig. 15)

#### 3.2.1 Réservoirs [18]

Le réservoir animal est formé par des rongeurs, qui sont les hôtes principaux des larves et nymphes de tiques. Les adultes sont hébergés par d'autres animaux sauvages.

Aux Etats-Unis (états de New-York, Utah, Californie, Massachussets), *Babesia microti* a été retrouvé chez les taupes et les musaraignes.

Dans le Massachussets, une étude a montré que 11 musaraignes sur 17 ont une parasitémie évidente en un site où la piroplasmose est endémique [47].

Dans les îles côtières de la nouvelle Angleterre, la souris à pieds blancs est le réservoir principal [18].

En fait, la babésiose frappe de nombreux animaux domestiques (ou de compagnie) et sauvages chez lesquels elle détermine des affections graves se traduisant par une hémoglobinurie [4].

En Tanzanie, 96% des bovins de l'île de Pemba sont positifs pour *Babesia bovis*, 88% pour *B. bigemina*, et 88% pour les deux espèces [48].

Aux Etats-Unis (Louisiane), des chercheurs attirent l'attention des vétérinaires américains sur la maladie qui touche les petits animaux de compagnie et sur ses multiples aspects, allant de l'état de porteur asymptomatique à celui de maladie fulgurante pouvant entraîner la mort [42].

#### 3.2.2 Vecteurs [10, 18, 44]

- Le vecteur de *B. microti* aux Etats-Unis est la tique sauvage du nord, *Ixodes dammini*, qui est aussi le vecteur de la maladie de Lyme. Cette tique se nourrit de sang à chacun des trois stades de son cycle (larve, nymphe, adulte), mais seules les nymphes, qui se nourrissent de mai à septembre sont capables de

transmettre *B. microti* à l'homme. Comme la nymphe mesure 2 mm de diamètre, les patients infectés peuvent en ignorer la présence.

- En Europe, la transmission de *B. divergens* à l'homme est due à *Ixodes ricinus*.

Il n'existe pas de transmission transovarienne chez la tique pour *B. microti* [18], alors qu'elle semble probable pour *B. divergens* [10].

- Dans l'organisme de la tique, les Babesia envahissent presque tous les organes, et on les retrouve en particulier dans les glandes salivaires [10]. Les piroplasmes ne sont inoculés qu'à la fin du repas sanguin [41].

- Il existe un autre mode de transmission de *B. microti* à l'homme : la transmission par **transfusion sanguine** [41, 44] : le septième cas documenté a été rapporté aux Etats-Unis en 1991. Le donneur et le receveur résident dans le Connecticut, où la présence endémique de babésiose n'a été que récemment établie.

Comme l'habitat de *B. microti* et de son vecteur la tique *Ixodes dammini* continue de s'étendre, des cas de babésiose transmise par transfusion pourraient survenir dans des zones nouvellement endémiques [46].

#### 4 MANIFESTATIONS CLINIQUES

Chez les sujets non splénectomisés, l'infection est généralement asymptomatique [18] : seule la présence des anticorps sériques antibabésiose traduit l'infection.

Dans les cas cliniquement apparents, l'incubation est apparemment de deux à trois semaines [10], la maladie débute par un accès fébrile (40°C), des maux de tête, frissons, sueurs, myalgies, une hémoglobinurie (qui amène à consulter), un ictère. L'anémie peut se développer rapidement [10, 41]. L'hémolyse est due à l'atteinte directe de la membrane érythrocytaire par le parasite et vraisemblablement par d'autres mécanismes. On observe parfois une splénomégalie [18].

Dans les formes graves, l'hémolyse s'accompagne souvent d'une insuffisance rénale aiguë, parfois d'un syndrome hémorragique [41].

Chez les sujets survivants, la maladie fébrile se poursuit plusieurs semaines.

Chez les patients splénectomisés, le déroulement est fulminant et l'issue est typiquement fatale cinq à huit jours après le début des symptômes [10].

## 5 DIAGNOSTIC

Le diagnostic est suspecté d'après l'aspect clinique de la maladie (accès de fièvre aiguë associé à une anémie hémolytique), et la notion de piqûre de tique.

Il est confirmé :

- **par examen direct** sur frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa, en évitant la confusion avec *Plasmodium falciparum*.
- **par diagnostic sérologique**, en immunofluorescence indirecte, ou par méthode immunoenzymatique [10]. Il n'existe pas de corrélation entre la gravité et le taux d'anticorps.

## 6 TRAITEMENT

Les infections légères sont traitées de façon symptomatique par des antipyrétiques [18].

La chloroquine (Nivaquine®) n'est pas active sur les *Babesia* mais paraît offrir une amélioration symptomatique [10, 11].

Les formes moyennes sont traitées par l'association de quinine base et de clindamycine (Dalacine®, antibiotique de la famille des lincosamides) [18]. La quinine n'a aucune action sur *Babesia* mais administrée par voie orale, elle augmente l'activité de la clindamycine donnée par voie intraveineuse (10 mg/kg toutes les six à huit heures) [41].

Dans les formes graves, lorsque le pronostic vital est en jeu [18], l'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat 300®) utilisé dans le traitement des trypanosomes semble efficace à la posologie 2 à 4 mg/kg/jour pendant 15 jours : le parasite n'est pas éradiqué de l'organisme, mais la parasitémie et les manifestations cliniques diminuent.

L'exsanguinotransfusion doit être envisagée [10, 18, 41]

## 7 PRONOSTIC

Il est réservé chez les sujets splénectomisés ou immunodéprimés : sur les 12 malades européens splénectomisés, 10 ont présenté une forme très grave, et 7 sont décédés après 3 à 5 jours d'hospitalisation [41].

## 8 PROPHYLAXIE [10]

- On doit conseiller aux malades aspléniques d'éviter les régions endémiques, et les individus devant y séjourner doivent se munir d'insecticides et s'examiner pour rechercher l'éventuelle présence de nymphes.
- Les cas de transmission transfusionnelle sont rares (moins de 1 cas par million de transfusions) : aussi, l'interdiction momentanée de don de sang aux personnes ayant eu la Babésiose semble une politique préventive suffisante [46<sup>bis</sup>].

## CHAPITRE CINQUIEME : MALADIES BACTERIENNES

### I LES BORRELIOSSES

Les Borrélioses sont des affections bactériennes transmises à l'homme par des arthropodes.

**Les agents de ces maladies** sont des **spirochètes** du genre **Borrelia** : ce sont des bactéries extracellulaires, souples, mobiles, de morphologie ondulée, hélicoïdale. Elle se divisent transversalement, par scissiparité. Elles sont gram-négatives.

Leur observation se fait au microscope à contraste de phase ou à fond noir, après coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG), coloration de Vago, ou imprégnation argentique. On peut aussi utiliser des techniques d'immunofluorescence [23, 49].

Les affections à *Borrelia* sont les suivantes [21] :

- la **fièvre récurrente cosmopolite** due à *Borrelia recurrentis*, transmise par le pou et sévissant sous forme épidémique.
- les **fièvres récurrentes régionales** dues à plusieurs espèces de *Borrelia* transmises par des tiques du genre *Ornithodore*.
- la **Borréliose ou Maladie de Lyme** due à *Borrelia burgdorferi* transmise par des tiques du genre *Ixodes*.

Aujourd'hui, l'importance des Borrélioses récurrentes a beaucoup diminué depuis qu'on sait éviter les grandes épidémies par la lutte contre les poux, et traiter les malades par les antibiotiques.

Au contraire, la Borréliose de Lyme est une maladie récemment redécouverte et en pleine expansion, notamment aux Etats-Unis et en Europe ; elle suscite un grand regain d'intérêt parmi les biologistes et les cliniciens.

## 1 LES FIEVRES RECURRENTES A TIQUES OU BORRELIOSSES REGIONALES

### 1.1 Introduction - Définition

Les fièvres récurrentes (FR) forment un groupe de maladies infectieuses aiguës caractérisées par des phases cycliques récurrentes de fièvre, séparées par des phases asymptomatiques de guérison apparente [18].

**Les fièvres récurrentes à tiques (FRT) sont endémiques, localisées, sporadiques du fait de leur mode de transmission [17].**

La connaissance de ces symptômes n'est pas récente puisque Hippocrate mentionne une épidémie de FR dans l'île de Thasos 400 ans avant Jésus Christ [4]. Mais il faut attendre 1868 pour que Obermaier découvre les spirochètes dans le sang des malades. De 1903 à 1910, plusieurs auteurs montrent le rôle des tiques dans la transmission de fièvres récurrentes africaines et en isolent l'agent pathogène *Borrelia duttonii*.

Charles Nicolle de l'Institut Pasteur de Tunis fit beaucoup avancer les connaissances sur les fièvres récurrentes et montra que les *Borrelia* dérivent d'une seule espèce secondairement adaptée à différents vecteurs [50].

### 1.2 Etiologie [4, 21, 54]

Les agents pathogènes responsables des différentes FRT sont des *Borrelia*, mesurant 8 à 15  $\mu\text{m}$  de long sur 0,3  $\mu\text{m}$  de large, comportant 10 à 15 spires.

Leur appareil locomoteur interne est constitué de 15 fibrilles entourées en sens inverse du corps bactérien.

Elles ne produisent pas de toxine.

La culture est possible sur différents milieux artificiels (milieu Nogushi, gélose au sang), sur embryon de poulet, sur cultures cellulaires.

Leur virulence varie selon les souches.

**Les espèces de *Borrelia* impliquées dans les FRT sont :**

*B. hispanica*, *B. duttonii*, *B. persica*, *B. turicatæ*, *B. venezuelensis*, *B. crociduræ*  
(cf tableau page suivante)

	FR AFRICAINE	FR HISPANO-MAROCAINE	FR ASIATIQUE (moyen orientale)	FR D'AMERIQUE DU NORD	FR D'AMERIQUE LATINE
--	--------------	----------------------	--------------------------------	-----------------------	----------------------

## EPIDEMIOLOGIE

Géographie	Afrique centrale, de l'Est, du Sud La Réunion L'Ile Maurice [Madagascar]	Espagne Afrique du Nord Grèce Chypre	Iran, Irak Turkestan Afganistan Palestine	Amérique du Nord	Argentine, Chili Guyanes Pérou Vénézuëla Colombie
Borrelia	duttonii	hispanica	persica	turicatae	venezuelensis
Ornithodore vecteur	moubata	erraticus	tholozani	turicata	rudis venezuelensis
Réservoir de germe	homme, rongeurs sauvages	Rongeurs sauvages, porcs chiens, chats	Rongeurs sauvages	Rongeurs (écureuils)	homme, rongeurs, singes
Transmission transovarienne chez la tique	Oui	Oui	Non	Oui	Possible
Mode de contamination	Liquide coxal	Liquide coxal	Piqûre	Piqûre	Piqûre ou liquide coxal

## SYMPTOMATOLOGIE

Nombre de récurrences	6 et plus	4 à 5	2 à 8	3 à 4	1 ou 2
Principales complications	Rares chez l'adulte, fréquentes chez l'enfant	Très rares	Fréquentes (hépatonéphrite, rupture de rate)	Très rares	Très rares
Mortalité	5 à 10%	Bénigne	20 à 50%	Bénigne	Nulle

[4, 21, 51]

## 1.3 Epidémiologie

### 1.3.1 Epidémiologie descriptive

#### 1.3.1.1 Répartition géographique [4]

Les FRT sont régionales. On les trouve dans différents foyers, dans les régions chaudes et sèches du globe.

■ En Afrique, la FR africaine se rencontre dans toute l'Afrique au sud du Sahara, ainsi qu'à la Réunion, à l'Ile Maurice. Fréquente à Madagascar jusque dans les années cinquante, elle y paraît aujourd'hui éradiquée, ainsi que son vecteur la tique *Ornithodore*, qui y a pratiquement disparu [52].



- **En Amérique, la FR américaine** couvre un immense territoire qui va du nord de l'Argentine aux états du centre des Etats-Unis, et surtout dans les régions montagneuses de l'ouest, depuis le Texas au sud jusqu'aux états du Colorado, de Washington, du Montana et de l'Idaho au nord-ouest.
- **En Asie, la FR asiatique**, est répartie de la Syrie à la péninsule indienne, et est particulièrement fréquente sur le plateau irano-touranien, en Géorgie, au Turkestan soviétique.
- **Sur le pourtour méditerranéen, la FR hispano-marocaine**, répandue de la péninsule ibérique à la Palestine, est surtout fréquente au Maroc, en Algérie, en Tunisie, en Espagne, au Portugal, en Grèce. En Espagne, 493 cas ont été décrits de 1981 à 1983 [51].
- **En Europe**, la fièvre récurrente est dans la plupart des pays une maladie d'importation, notamment en France, où les cas proviennent surtout d'Afrique, mais aussi d'un retour de voyage de Chypre, du Moyen Orient, des Etats-Unis (parcs nationaux) [51].

### **1.3.1.2 Répartition dans l'année** [18]

Les fièvres récurrentes sont des maladies de printemps et d'été, périodes où les tiques et les rongeurs sont actifs.

### **1.3.1.3 Sujets à risque** [17]

Ces maladies frappent surtout les personnes vivant en milieu rural dans des conditions misérables.

## **1.3.2 Mécanismes et voies de transmission**

Les spirochétoses à tiques sont avant tout des infections d'animaux.

Les cas humains sont rares : l'homme n'est qu'un révélateur permettant de détecter un foyer zoonotique [68] ; cependant, on ne connaît pas de réservoir animal pour *B. duttonii* [51].

### **1.3.2.1 Les réservoirs de germes**

Ils sont très nombreux et peuvent être des mammifères domestiques

(porcs), ou des mammifères sauvages variés (rongeurs, petits carnivores, singes).

Les tiques sont de vrais réservoirs, puisqu'elles conservent le germe toute leur vie et le transmettent à leur descendants par voie transovarienne.

### 1.3.2.2 Vecteurs [17, 21]

Ce sont diverses espèces de tiques Argasidés du genre **Ornithodoros**, pour lesquelles l'homme n'est qu'un hôte occasionnel. Les espèces impliquées sont *O. moubata*, *O. erraticus*, *O. tholozani*, *O. turicata*, *O. rudis*, *O. talajæ*, selon la région du monde. Chaque Ornithodore possède un domaine géographiquement limité qui coïncide exactement avec celui de la Borréliose régionale qu'il transmet de manière élective.

Elles résistent bien au jeûne et vivent très longtemps (vingt ans) [4].

Les tiques des deux sexes sont potentiellement infectantes.

Dans l'organisme de la tique, les spirochètes se multiplient activement et dès le sixième jour se retrouvent dans les glandes coxales, où ils survivent durant toute la vie de l'arthropode [4].

Le rôle des punaises, en tant qu'hôtes vicariants a été prouvé [4].

### 1.3.2.3 La transmission à l'homme [17, 23, 4]

Elle se fait surtout par l'intermédiaire du liquide coxal des tiques, parfois par leur morsure (*O. tholozani*, *O. turicata*), jamais par les déjections car le germe n'est pas présent au niveau de la lumière digestive.

Il existe des modes accessoires de transmission à l'homme :

- par voie muqueuse, digestive (par le lait)
- par transfusion sanguine
- par voie placentaire (possible)
- par contamination en laboratoire (fréquente).

## 1.4 Les manifestations cliniques

### 1.4.1 Aspect général des fièvres récurrentes [18, 51]

Après une incubation de 3 à 18 jours, la maladie débute brutalement, avec une fièvre élevée (supérieure à 40°C), des céphalées intenses, des myalgies, des arthralgies, des maux de ventre, accompagnés d'anorexie, de nausées, de vomissements, de vertiges. Les malades sont abattus, parfois délirants.

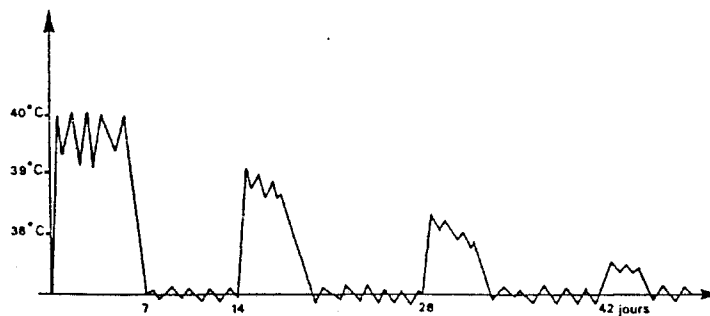
Des pétéchies ou des ecchymoses sont fréquentes, des manifestations hémorragiques, surtout l'épistaxis, sont possibles, ainsi qu'une

hépatosplénomégalie (parfois une simple sensibilité de l'hypocondre) et un subictère.

Après une période (1 à 14 jours) de forte fièvre, accompagnée de douleurs violentes (céphalées rebelles) et de signes digestifs (soif intense, anorexie, vomissements), l'accès se termine en crise accompagnée de brusques changements cardiovasculaires, mais la plupart des patients récupèrent avec normalisation des constantes vitales dans les 24 heures.

Après 5 à 7 jours d'apyrexie et de guérison apparente, survient une rechute fébrile dont les symptômes sont moins marqués et plus brefs qu'au cours de la première crise.

En l'absence de traitement, plusieurs récurrences (jusqu'à 18) surviendront, en s'atténuant généralement.



**Fig 17** Courbe thermique des fièvres récurrentes [21]

#### 1.4.2 Spécificités régionales des fièvres récurrentes [4, 21]

##### ■ La FR africaine

La piqûre de l'Ornithodore provoque l'apparition d'une escharre, à rechercher systématiquement. La fièvre est élevée ; le premier accès est bref et dure 48h à 72h ; il y a 5 à 10 récurrences formées de brefs clochers thermiques.

La période d'apyrexie dure 20 à 25 jours ; la maladie est surtout caractérisée par l'irrégularité des différentes périodes, qui lui donne un aspect capricieux.

Les manifestations pulmonaires et digestives, les complications oculaires (uveïtes) et hépatorénales sont fréquentes.

Avant l'utilisation des antibiotiques, le pronostic vital était sévère.

### ■ La FR américaine

Elle est bénigne.

Le début est progressif, la fièvre peu élevée.

Il existe trois à huit récurrences brèves et sans lendemain.

### ■ FR asiatique

La fièvre dure un à deux jours lors du premier accès mais peut durer plusieurs semaines ensuite. Le nombre de récurrences varie de deux à huit.

On note de nombreux signes neuropsychiques.

La rupture de la rate avec hémopéritoine est fréquente.

### ■ FR hispano-marocaine

Elle ressemble à la FR africaine mais elle est moins grave.

Après un début brutal, il existe quatre ou cinq récurrences courtes et irrégulières. Les formes trompeuses notamment méningées sont fréquentes.

Des hépatonéphrites graves et des uveïtes tardives sont possibles.

## 1.5 Diagnostic [51]

### 1.5.1 Diagnostic clinique

Il est difficile à établir avant les récurrences caractéristiques. La possibilité de FR doit être évoquée devant toute fièvre au retour d'un pays d'endémie, particulièrement lorsqu'elle est associée à :

- une anamnèse d'épisodes fébriles antérieurs
- un ictère
- des signes hémorragiques
- une éruption
- une méningoencéphalite, une hépatosplénomégalie

Le diagnostic différentiel est vaste et englobe entre autre le paludisme, les arboviroses, les rickettsioses, la leptospirose, les méningites, la fièvre typhoïde.

### 1.5.2 Diagnostic biologique

#### Recherche de *Borrelia* dans le sang

On la réalise lors des épisodes fébriles, mais elle est difficile dans les FRT ; elle se pratique sur goutte épaisse colorée au MGG, à la technique de Vago, ou à l'imprégnation argentique [21].

**Inoculation à l'animal**

Elle est pratiquée sur le cobaye, le rat, la souris par voie intrapéritonéale.

C'est une méthode assez fidèle, qui permet de retrouver l'agent dans le sang de l'animal en 1 à 14 jours [23].

**Examens biologiques**

On note une anémie, une polynucléose neutrophile et des perturbations fonctionnelles hépatiques et rénales.

**Sérologie**

Elle reste insuffisamment spécifique pour l'instant et est positive tardivement [21].

**1.6 Traitement [51]**

■ Dans la majorité des cas, le traitement de premier choix est une tétracycline, **doxycycline** ou **minocycline** à 200 mg/jour, pendant deux à cinq jours.

La FR africaine est traitée avec succès avec une dose orale unique ; cela n'empêche pas toutes les récurrences.

■ La **pénicilline** a une action plus lente et un risque plus important de récurrences, mais elle est préférée en cas d'atteinte méningée (meilleure pénétration) ou en cas de grossesse.

La **posologie** préconisée est en intramusculaire 1 million d'U/j pendant 8 à 10 jours.

■ L'érythromycine et le chloramphénicol à dose de 4x500 mg/j pendant dix jours, l'ampicilline et les céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone) sont également efficaces [18].

■ **Problème particulier : la réaction de Jarish Herxheimer [18, 51]**

Il semble que l'instauration de doses progressives d'antibiotiques, de cortisone, de paracétamol n'ait pas d'utilité prouvée.

Le meptazinol, analogue opiacé, semble avoir une activité réelle.

Le patient doit rester alité 24 heures au moins pour éviter les risques d'hypotension orthostatique et les arythmies cardiaques potentiellement fatales.

## 1.7 Pronostic [4]

Il varie en fonction de l'agent et du traitement.

Les éléments de mauvais pronostic sont un ictère intense, un délire ou coma, des hémorragies profuses, d'importants troubles cardiaques.

L'antibiothérapie moderne a complètement transformé le pronostic des fièvres récurrentes [21].

### ■ FR africaine

En absence de traitement, la mortalité varie de 5 à 10% selon les régions et peut atteindre 50%.

### ■ FR américaine et FR hispano-marocaine

Elles sont bénignes le plus souvent, en dehors de cas d'hépatonéphrites qui rendent le pronostic défavorable.

### ■ FR asiatique

La mortalité est de l'ordre de 20 à 50%.

## 1.8 Prophylaxie [4, 21]

La destruction des Ornithodores sauvages est pratiquement impossible, car ils sont le plus souvent inaccessibles. L'isolement des pieds du lit du sol, la cimentation des fissures du mur et du sol des cases peuvent être des procédés efficaces.

En Afrique (au Rwanda), les autochtones développant une prémunition par contacts répétés, les protégeant des formes graves, avaient l'habitude judicieuse d'emmener « leurs » tiques lors de leurs déplacements [69].

## 2 LA BORRELIOSE DE LYME

### 2.1 Généralités [13, 14, 15, 53]

En 1975, l'accroissement important de l'incidence d'arthrites rhumatoïdes juvéniles inexplicées dans le village de Lyme (Connecticut, Etats-Unis) attira l'attention de l'épidémiologiste A.C. Steere.

Il entreprit une enquête épidémiologique qui indiqua la nature infectieuse non contagieuse de la "maladie de Lyme", et suggéra le rôle de vecteurs hématophages.

Pourtant, la plupart des symptômes caractérisant cette maladie polysystémique avaient déjà été décrits séparément en Europe, entre le début du siècle et les années cinquante, avant de tomber dans l'oubli. Ainsi, l'Erythème Chronicum Migrans (ECM), lésion cutanée de la phase primaire de la maladie de Lyme, avait été décrite en Suède par Afzelius en 1909, en Autriche par Lipschütz en 1913.

Enfin, l'agent responsable fut isolé en 1982, à partir de tiques américaines par Burgdorfer, et à partir de tiques européennes par Barbour, puis chez les patients en 1983.

Depuis, l'appellation de **Borréliose de Lyme** prévaut de part sa référence étiologique.

Aujourd'hui, cette Borréliose constitue **la plus fréquente des affections humaines transmises par morsures de tiques en Europe et en Amérique du Nord.**

### 2.2 Etiologie de la Borréliose de Lyme

L'agent infectieux est un **spirochète** du genre *Borrelia* baptisé *Borrelia burgdorferi* en l'honneur de celui qui le découvrit.

#### 2.2.1 Structure

C'est une bactérie mesurant 3 à 4  $\mu\text{m}$  de long sur 0,18 à 0,25  $\mu\text{m}$  de diamètre [53].

Sa mobilité est due à un appareil locomoteur interne formé en moyenne de sept flagelles endocellulaires lui permettant de rester mobile dans un milieu à forte viscosité.

Elle est entourée d'une enveloppe de structure voisine de celle des bactéries gram-négatives [54].

Son matériel génétique est composé d'un chromosome et de plasmides linéaires [14].

Ce spirochète présente un fort degré d'hétérogénéité susceptible de s'exprimer sur le plan épidémiologique. Il ne s'agit pas de différencier les souches américaines et les souches européennes : dans un même pays, les différents isolats peuvent accuser des différences phénotypiques et génotypiques [13].

## 2.2.2 Physiologie

*B. burgdorferi* est une bactérie microaérophile [14] qui peut être cultivée entre 34 et 37°C sur milieu complexe BSK II (Barbour - Steere - Kelly) [23], dont l'un des ingrédients est la N-acétylglucosamine. Il faut noter que ce composé est un constituant de la chitine des tiques [55].

La culture à partir de prélèvements physiologiques est longue et difficile, en raison du très petit nombre de germes généralement présents [53].

## 2.3 Epidémiologie de la Borréliose de Lyme

### 2.3.1 Epidémiologie descriptive

#### 2.3.1.1 Répartition géographique [13, 15, 53]

La maladie est **endémique en Europe** [55].

Son existence est établie surtout en Europe centrale, en URSS et en Scandinavie, mais aussi en Allemagne, en Suisse, en Autriche, aux Pays-Bas, en Belgique, en Grande-Bretagne, en Irlande, en Italie [56] et probablement en Espagne et en Grèce du nord.

En France, une enquête réalisée par Dournon en 1986 indique que 66 départements sont concernés par la maladie. En fait, elle peut probablement être contractée dans tous les départements métropolitains et la Corse [23].

En Amérique du Nord, elle est présente au Canada et surtout aux Etats-Unis où il existe trois foyers endémiques principaux : le foyer des états du nord et du centre de la côte Atlantique, le foyer des états du « Midwest », et le foyer de l'ouest ; 90% des cas décrits proviennent de sept états : New Jersey, New York, Connecticut, Massachussets, Minnesota, Wisconsin et Rhode Island. En 1984, 21 états étaient infectés [13].

L'Afrique du nord n'est pas indemne, non plus que l'Asie [14], la Chine, le Japon, l'Australie [53], mais les cas rapportés y demeurent exceptionnels [13].



**Lieux de contamination probables des 17 cas de maladie de Lyme diagnostiqués  
au CHR de Grenoble entre Octobre 1987 et Octobre 1991**

<b>Région Grenobloise</b>		<b>Autres</b>	
Région Grenobloise sans précision	6	Savoie (Aix-les-Bains)	2
Pont de Claix	1	Haute Savoie (Morzine)	1
Grenoble ou Alsace	1	Ain	1
		Ariège	1
		Indre et Loire (Tours)	2
		Etats-Unis	1
		Madagascar ?	1
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>Total</b>	<b>9</b>
	≈47%		≈53%

*Résultats communiqués par le Laboratoire de Bactériologie - Virologie (Pr. P. Le Noc).*

### 2.3.1.2 *Prévalence - Incidence*

Aux Etats-Unis, la Borréliose de Lyme est actuellement un véritable problème de santé publique [13] : **c'est la maladie à transmission vectorielle la plus déclarée** [14], puisqu'on dénombre 13 825 cas de 1980 à 1988, et elle reste en croissance continue [266 cas recensés en 1980, 599 cas en 1983, 1500 cas en 1984, 4572 cas en 1988].

En France, l'incidence est supérieure à 1000 cas par an [14].

Entre 1981 et 1986, 29 cas ont été recensés à l'hôpital d'Orléans [57].

Entre 1983 et 1988, 42 cas ont été observés dans l'Ouest du pays [58]

**Au CHR de Grenoble**, entre 1987 et 1991, 1400 sérums de patients venus en consultation ou étant hospitalisés dans différents services (neurologie, rhumatologie, dermatologie, maladies infectieuses) ont fait l'objet d'une sérologie de Lyme dans le cadre d'un bilan général rendu nécessaire par le tableau clinique de leur affection : 17 sérums (vérifiés au Western Blot) étaient positifs [59].

### 2.3.1.3 *Répartition dans l'année* [15, 23, 53]

Le début de la maladie se situe de mai à octobre en France comme aux Etats-Unis, période d'activité des arthropodes, avec un maximum en juillet-août.

### 2.3.1.4 *Zones d'infection* [13, 15]

La maladie prédomine dans les régions boisées.

Elle est possible à tous les âges mais est plus fréquente chez les enfants et les jeunes sujets, naturellement exposés lors des promenades en forêt. Elle atteint les deux sexes indifféremment, mais les professionnels de la forêt, qui sont les plus exposés, sont fréquemment masculins.

Parmi les 29 cas de la région orléanaise recueillis entre 1981 et 1986, on comptait 13 hommes et 26 femmes, et l'âge moyen était de 43 ans [57].

En France, la maladie a été inscrite par décret au registre des **maladies professionnelles agricoles** en janvier 1988 (JO du 28.01.88).

Ainsi, dans 10 départements de l'Ouest de la France, un enquête sérologique a montré la présence d'anticorps anti *B. burgdorferi* à des taux significatifs chez 21,7% des travailleurs de la forêt (30% dans certains départements), alors que cette fréquence est de 3,7% chez les sujets extérieurs à ces professions. La

fréquence maximale a été trouvée chez des sujets proches de la cinquantaine et le plus grand risque concerne les bûcherons et les débardeurs de bois [60].

### 2.3.2 Mécanismes et voies de transmission

#### 2.3.2.1 Réservoir de germe

*Borrelia burgdorferi*, par son absence totale de spécificité, est capable d'infester toutes les espèces de vertébrés homéothermes [60]. De fait, son réservoir est très vaste et intéresse de nombreuses espèces de mammifères et d'oiseaux [53].

Les hôtes sont surtout les petits rongeurs, mulots, campagnols, écureuils, mais également de plus gros mammifères : renards, cervidés (dans plusieurs études l'importance des population de cerfs et de tiques, et le niveau d'endémie de la maladie ont pu être corrélés ) [15, 53], et animaux domestiques : chiens, moutons, bovins ou chevaux [13, 61]. En Bretagne, une étude a montré 23,8% de séropositivité significative à la maladie de Lyme parmi les chevaux de randonnée, contre 5,1% parmi les étalons de haras, qui ne font que peu de sorties en forêt [62].

L'examen sérologique de chiens de meutes dans le Sud-Ouest de la France a révélé des fréquences de séropositivité pouvant atteindre 55% [63].

Les oiseaux porteurs de tiques pourraient jouer un rôle dans la transmission intercontinentale [15] et expliquer la diffusion rapide de la maladie aux Etats-Unis [53].

L'homme contaminé n'est qu'une impasse dans cette anthroponose, il ne constitue pas un réservoir naturel [61].

#### 2.3.2.2 Vecteurs [61]

■ En Amérique du Nord, le vecteur principal est *Ixodes dammini* dans les foyers du Nord Ouest et du Midwest.

Dans le foyer de l'Ouest, le vecteur principal est *Ixodes pacificus*.

D'autres tiques *Ixodes* seraient des vecteurs secondaires : *Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis* [13], *Rhipicephalus sanguineus* [55].

■ En Europe, le vecteur principal est *Ixodes ricinus*. (Fig. 18)

Dans les régions d'endémie, 10 à 79% des tiques sont porteuses de *B. burgdorferi* [23].

Ce spirochète a été isolé chez d'autres arthropodes hématophages (puces - moustiques - tabanides) mais leur rôle de vecteur n'est pas établi [55].

### 2.3.2.3 Modes de transmission

Les tiques peuvent transmettre la maladie à chaque stade de leur développement [53].

Dans la grande majorité des cas, le spirochète paraît confiné dans le tube digestif des tiques. La transmission transovarienne est possible [13].

L'inoculation aux vertébrés paraît avoir lieu par régurgitation du contenu de l'intestin pendant qu'elles se nourrissent [15] et requiert souvent 48 heures et plus [14].

La contamination de l'homme [15, 53] se réalise par piqûre de tiques infestées principalement, dont le caractère indolore explique que l'inoculation passe souvent inaperçue.

La transmission maternofoetale par voie transplacentaire est une éventualité rare mais qui a été prouvée sans ambiguïté dans un cas.

La survie prolongée de *B. burgdorferi* dans le sang conservé à +4°C soulève le problème de la transmission transfusionnelle.

## 2.4 Manifestations cliniques de la borréliose de Lyme [15, 53, 64]

Très polymorphe, cette maladie polyviscérale évolue en trois étapes successives [14] : phase primaire, phase secondaire, phase tertiaire.

### 2.4.1 La phase primaire [64]

L'incubation varie de 8 à 21 jours.

D'expression cutanée, localisée au lieu d'inoculation, la phase primaire est représentée par l'**Erythem chronicum migrans** (ECM) ou érythème de Lipschütz. En fait, le terme chronique souvent employé est inadéquat car la lésion guérit le plus souvent spontanément en quatre à six semaines [53].

Au tout début, la lésion peut être limitée à une plaque rouge, chaude, difficile à distinguer d'une piqûre d'insecte. Mais typiquement elle se présente comme un érythème annulaire non surélevé, prurigineux (dans 60% des cas) [15], qui s'étend de manière centrifuge, pouvant atteindre un diamètre de 3 à 20 cm. Elle laisse un centre éclairci. (Fig. 20)

Le plus souvent unique, la lésion élémentaire peut être multiple (25 à 48% des cas aux Etats-Unis, 8% des cas en Europe) [15] et dans ce cas de taille inférieure à la lésion initiale [64].

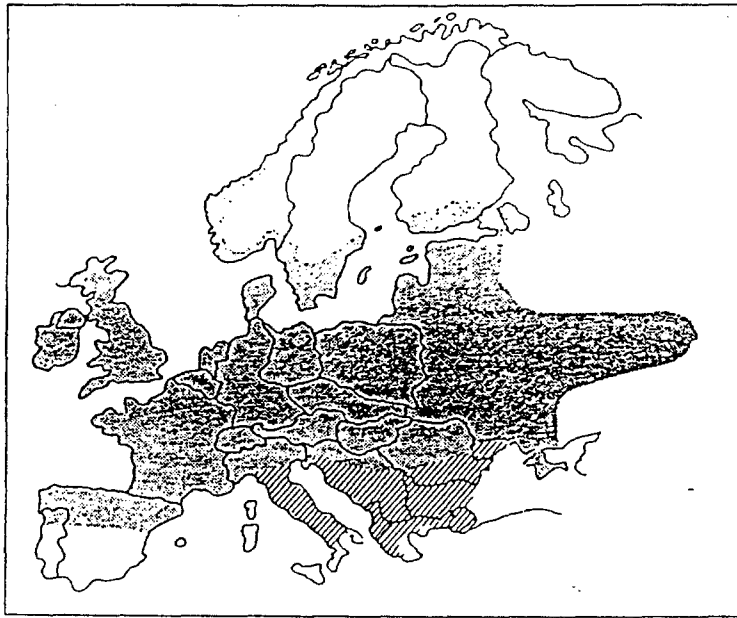


Fig. 18 : Localisation d'*Ixodes ricinus* en Europe [54]

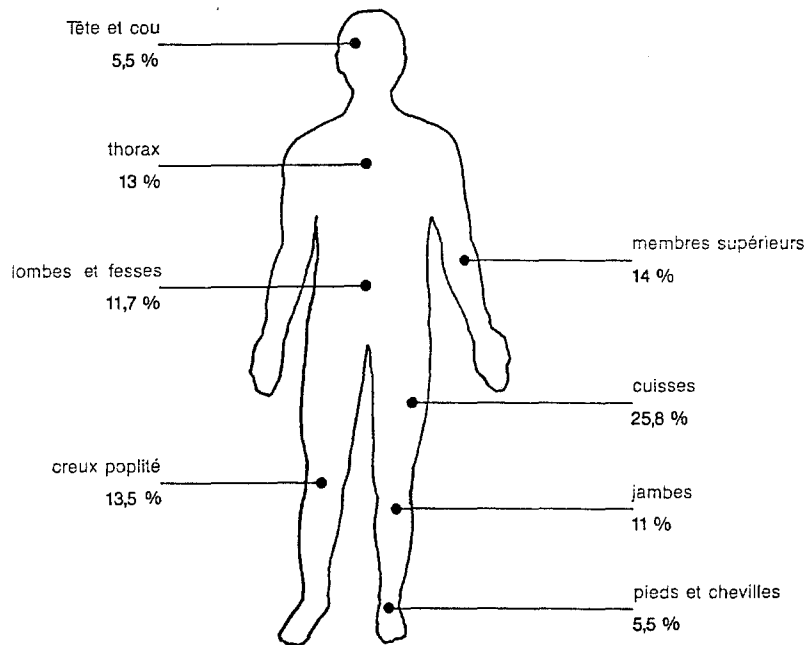


Fig. 19 : Siège de l'ECM [53]

L'ECM siège le plus souvent (environ 50% des cas) aux membres inférieurs en particulier au niveau du creux poplité, de la cuisse, de l'aîne et dans 25% des cas, il siège à la moitié inférieure du tronc (abdomen - jambes - fesses) [53]. (Fig. 19) Traité, il disparaît sans cicatrice dans un délai inférieur à 10 jours.

Non traité, il disparaît également (en 4 semaines aux Etats-Unis, en 10 semaines en Europe) [15] mais le malade est exposé à des manifestations secondaires.

L'ECM peut s'accompagner d'un syndrome pseudogrippal (malaise - céphalées - fièvre - myalgies - adénopathies...). Parfois il existe des signes plus inquiétants (signes méningés - hépatite...) [55].

Observé de mai à novembre, l'ECM est un signe essentiel au diagnostic mais **inconstamment présent** [30 à 50% des cas] [23].

## 2.4.2 La phase secondaire

Elle révèle parfois la maladie, lorsque l'érythème a manqué ou lorsqu'il est passé inaperçu [53].

Le stade secondaire, qui traduit la dissémination septicémique du germe, survient quelques semaines à quelques mois après la morsure [14] dans un pourcentage mal connu de cas.

Les manifestations cutanées, cardiaques, rhumatismales et neurologiques de la phase secondaire peuvent être isolées ou associées entre elles [53].

### 2.4.2.1 Manifestations cutanées

Elle sont représentées par l'érythème migrateur multiple, avec des lésions extensives (15 à 20) touchant l'ensemble du corps [64] mais respectant les paumes et les plantes [53] ; elles peuvent évoluer par poussées successives. Chacune des lésions secondaires a le même aspect que l'ECM de la phase primaire mais est moins extensive et s'accompagne de signes généraux [23]. Rares en Europe (0,5 à 8% des cas), elles sont relativement plus fréquentes aux Etats-Unis [55].

Elles guérissent en général spontanément en quelques semaines.

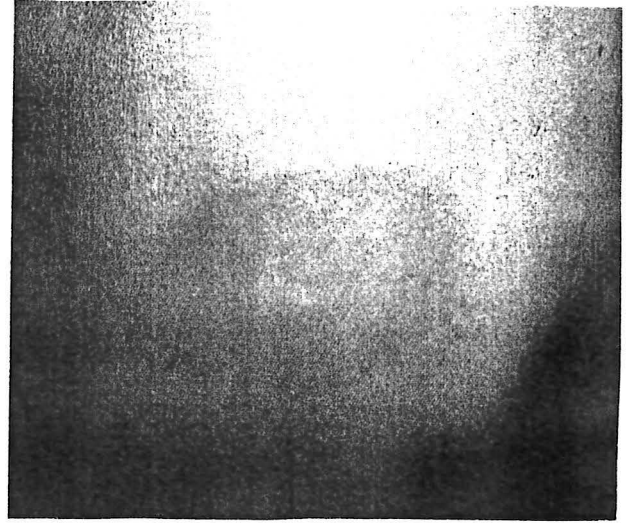
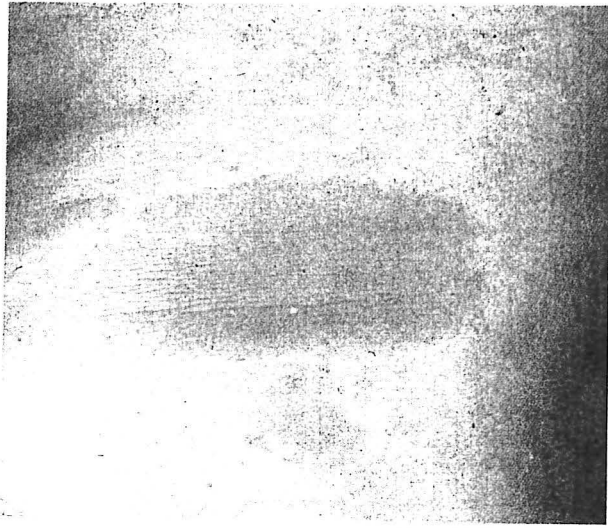


Fig. 2 D: ECM à différents stades [53]

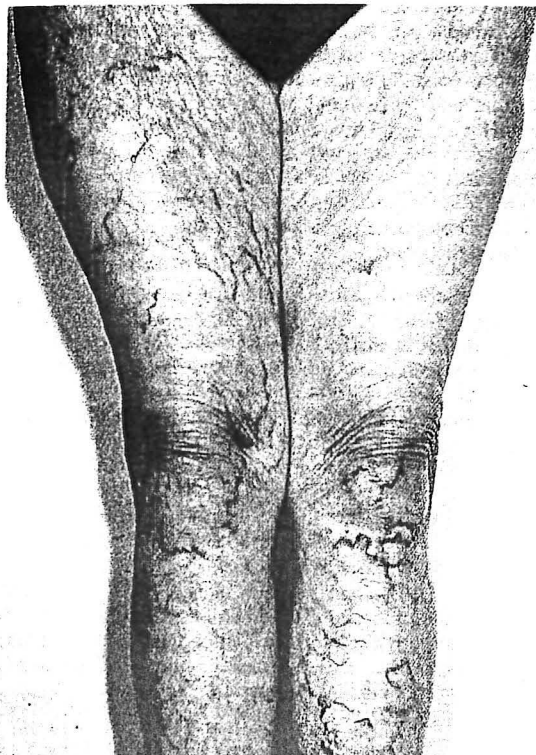
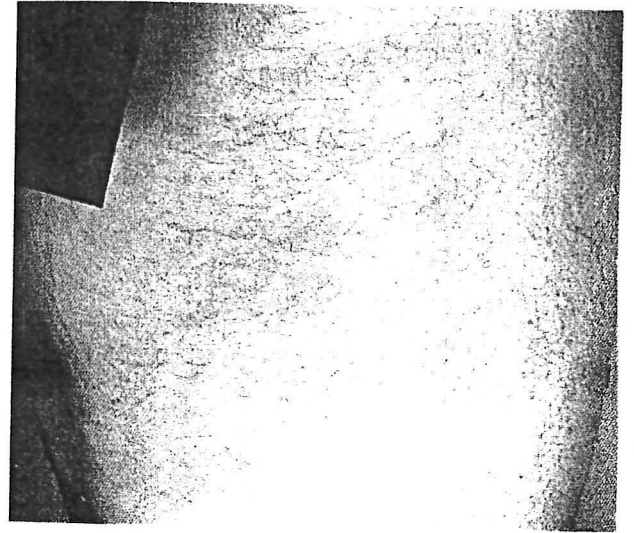
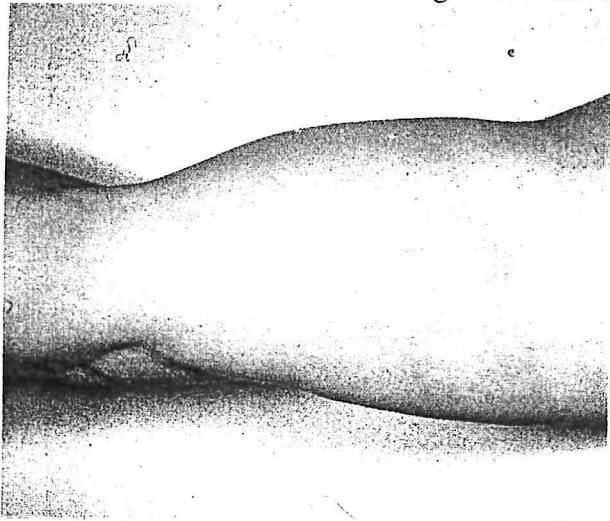


Fig. 24 : Acrodermatite chronique atrophiante, Maladie de Pick Herxheimer [64]

#### 2.4.2.2 Manifestations rhumatologiques

Elles apparaissent dans environ 40% des formes secondaires systémiques [64] et plus fréquemment chez l'enfant. Ce sont :

- **des arthralgies polyarticulaires migratrices** apparaissant entre le 4<sup>ème</sup> et le 45<sup>ème</sup> jour après le début de l'ECM ; au niveau de chaque articulation intéressée la douleur dure quelques heures à quelques jours. Elles peuvent être associées à des myalgies et des douleurs des tendons [15].
- **des arthrites** apparaissant entre le 30<sup>ème</sup> et le 180<sup>ème</sup> jour après le début de l'ECM : ce sont des oligoartrites asymétriques récidivantes, touchant surtout **les genoux**, qui sont gonflés et douloureux, mais aussi les chevilles, les épaules, les poignets...

Les arthrites se manifestent en plusieurs poussées imprévisibles [15], qui durent une à plusieurs semaines.

En l'absence de traitement, elles deviennent chroniques dans 10% des cas [23, 53].

#### 2.4.2.3 Manifestations cardiaques [15, 23, 64]

Elles apparaissent dans 8 à 15% des cas, en moyenne au 20<sup>ème</sup> jour après le début de l'ECM. Elle se manifestent par des péricardites, des myocardites et surtout des **troubles de la conduction**, objectivés à l'électrocardiogramme (blocs auriculoventriculaires variables, pouvant être complets) se traduisant par des palpitations, une dyspnée, des douleurs thoraciques, des syncopes, voire la mort subite.

#### 2.4.2.4 Manifestations neurologiques (11% des cas [23])

C'est le mode de révélation de la phase secondaire le plus fréquent, apparaissant au bout de deux à six semaines (15 à 80% des cas [64]), et se traduisant par des méningoradiculonévrites :

##### ■ Les atteintes périphériques sont :

- Soit **sensitives** (les plus fréquentes). Le malade ressent des **douleurs** intenses, asymétriques, à type de brûlure ou de broiement, à recrudescence nocturne, débutant dans le territoire de la morsure [66], insensibles aux antalgiques ou antiinflammatoires, disparaissant avec les  $\beta$ -lactamines [64]. Les rachialgies sont fréquentes.



- Soit motrices (paralysies asymétriques) pouvant laisser des séquelles : 35% des malades ont une atteinte des nerfs crâniens, entraînant des paralysies faciales [64]. C'est l'une des caractéristiques majeures de l'affection [66].

■ **Les atteintes de type central** s'observent chez 25% des sujets ayant une atteinte neurologique. Elles se manifestent par des troubles de l'humeur ou du sommeil, une modification de l'électroencéphalogramme, mais aussi des atteintes plus graves (convulsions, déficit moteur, ataxie). La méningite aseptique s'observe dans toutes les atteintes neurologiques : elle est latente ou limitée à des céphalées [64, 23], vomissements, photophobie [55].

#### 2.4.2.5 *Autres manifestations*

Ce sont des atteintes hépatiques, ou oculaires (conjonctivites, uvéites) [53].

### 2.4.3 La phase tertiaire

Les manifestations observées à ce stade, caractérisées par leur chronicité, apparaissent quelques mois à quelques années après les premiers symptômes, lorsqu'ils sont passés inaperçus ou ont été mal traités.

#### 2.4.3.1 *Manifestations cutanées* [15, 23, 55]

■ **L'acrodermatite chronique atrophiante** ou maladie de Pick-Herxheimer, est une affection chronique, d'évolution progressive. Rare, elle survient surtout chez les femmes (60%) et les sujets âgés de 50 à 70 ans et se traduit principalement par un érythème cyanotique infiltré des membres inférieurs suivi d'une atrophie cutanée en l'absence de traitement spécifique. L'épiderme, très aminci, laisse transparaître, dans les formes avancées, le réseau veineux superficiel sous-jacent [fig. 21].

■ **Le lymphocytome cutané bénin** se traduit par la présence de nodules violacés, petits, arrondis, à contour net, siégeant préférentiellement à la région céphalique et régressant le plus souvent spontanément en plusieurs mois.

#### 2.4.3.2 *Manifestations rhumatologiques*

Ce sont des arthrites évoluant sans rémission pendant plus d'un an, avec atteinte synoviale. Les articulations les plus touchées sont les genoux et sont douloureuses.

Leur origine est infectieuse, inflammatoire et immunologique [64].

Leur évolution à long terme est mal connue, il semble qu'une rémission spontanée soit possible [53].

### **2.4.3.3 Manifestations neurologiques**

Ce sont des atteintes cérébrales, médullaires ou mixtes s'accompagnant de méningite lymphocytaire. Le délai de survenu de ces manifestations est en moyenne de 5 ans (6 mois à 17 ans) [53]. Les atteintes cérébrales se manifestent par des troubles mnésiques, des troubles de l'humeur, des hallucinations mais aussi des démences [23, 64].

Le traitement antibiotique peut avoir des effets remarquables.

## **2.5 Diagnostic de la borréliose de Lyme**

Il est avant tout clinique dans les phases primaires et secondaires [23]. Cependant, il faut savoir qu'une double inoculation de *B. burgdorferi* et du virus de l'encéphalite à tique est possible par *Ixodes ricinus* en URSS, en Autriche et en Bavière [55].

Lorsque l'ECM a disparu ou s'il est absent, le recours à la biologie est indispensable.

### **2.5.1 Les anomalies biologiques [18]**

Elles ne sont pas spécifiques. On observe une augmentation de la vitesse de sédimentation, des transaminases sériques (SGOT), une élévation du taux total d'IgM sériques.

### **2.5.2 Le diagnostic biologique direct**

Il représente le seul diagnostic de certitude mais il est presque impossible à réaliser.

#### **2.5.2.1 Examen direct de *B. burgdorferi***

Les prélèvements (LCR, liquide articulaire, biopsie cutanée) doivent être observés au microscope à fond noir, avec un témoin positif. La grande fragilité du germe et sa faible densité rend l'examen très difficile et souvent négatif.

### 2.5.2.2 Isolement de *B. burgdorferi* par culture

Il se pratique sur milieu BSK II ; l'incubation dure plusieurs semaines ; l'examen microscopique est réalisé par technique fluorescente [68] au microscope à fond noir. Même pratiqué par des équipes entraînées, l'isolement est rarement réussi chez les malades [67]. Difficile, long et onéreux, il n'est pas réalisable en pratique quotidienne [53].

### 2.5.3 Le diagnostic biologique indirect : examens sérologiques

La sérologie n'a de valeur qu'associée à une situation épidémiologique vraisemblable et à des critères cliniques [23, 65]. Les méthodes consistent à explorer la réponse immunitaire humorale pour rechercher des anticorps IgG et IgM dans le sérum, le LCR ou le liquide articulaire. La spécificité de l'immunologie dans le LCR est meilleure que dans le sérum [67, 69]. On fait appel en routine à l'Immunofluorescence indirecte - IFI - (des titres supérieurs à 1/256<sup>ème</sup> sont considérés comme positifs), et à la technique immunoenzymatique ELISA (titres supérieurs au 1/200<sup>ème</sup>) comme méthodes quantitatives.

A l'Hôpital de Grenoble, l'IFI est utilisée en méthode de routine, et l'ELISA est utilisée comme le Western Blot (cf WB) [59].

Il n'existe pas de différence significative au niveau diagnostic entre ces deux méthodes, cependant l'ELISA est plus sensible en début de maladie [23, 73] et permet de détecter les IgM et les IgG en une seule manipulation [70]. Ces méthodes ont des limites qu'il faut connaître :

- La recherche des anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* n'est pas standardisée entre les laboratoires [71].
- Il existe des faux positifs surtout en IFI [59] chez les sujets qui possèdent des anticorps contre les autres *Borrelia*, les tréponèmes (syphilis) et les leptospires [23]. Pour cette raison, les tests détectant la syphilis (le TPHA, le VDRL) doivent être négatifs pour qu'une sérologie de Lyme positive soit interprétable [67].
- Les méthodes ne permettent pas de distinguer les sujets porteurs d'anticorps (infection apparente ou ancienne) des sujets ayant une infection évolutive [69].

- L'ascension des anticorps est lente, le taux d'IgG n'atteint le titre significatif [1/256<sup>ème</sup>] qu'un mois après le début de la maladie : deux sérums à 2 semaines d'intervalle sont indispensables [67]. La sérologie est moins sensible au stade primaire [50%) qu'aux stades ultérieurs [23, 69].

Plus récente, plus spécifique et plus sensible, la technique d'**immunoblot** (ou **Western Blot**) est une méthode qualitative [67] qui consiste à séparer les protéines de *B. burgdorferi* en fonction de leur masse moléculaire. Coûteuse, cette méthode n'est pas encore de pratique courante en France. Au laboratoire de Bactériologie du CHR de Grenoble, cette méthode, utilisée depuis 1989, permet la confirmation du diagnostic sur des sérums ayant un titre supérieur à 1/160<sup>ème</sup> en IFI, ainsi que dans les cas négatifs en IFI où la clinique est très évocatrice [59].

Des tests d'immunité cellulaire font leur apparition, permettant l'observation d'une autre voie de réponse du système immunitaire [70].

## 2.6 Traitement [14, 23, 69]

La présence de *B. burgdorferi* ayant été démontrée à tous les stades de la maladie, un traitement antibiotique est nécessaire, adapté le mieux possible à chaque phase. Les antibiotiques utilisés doivent être actifs *in vitro* sur *B. burgdorferi*, doivent permettre l'obtention de concentration intrathécales supérieure à la CMI (concentration minimale inhibitrice) ou à la CMB (bactéricide), doivent pouvoir être administrés *per os*. *In vivo*, les antibiotiques de choix sont les cyclines, l'amoxicilline et des céphalosporines de troisième génération.

Le schéma thérapeutique proposé est modulé en fonction des stades.

### 2.6.1 A la phase primaire

■ l'amoxicilline (Clamoxyl®) est utilisée en raison de son activité vis à vis du germe, de sa biodisponibilité, de son passage méningé :

- en cas d'ECM sans signe de dissémination, on l'utilise à 2 ou 3g par 24 h pendant 10 jours (30mg/kg/jour).
- en cas d'ECM évoluant depuis plusieurs semaines accompagné de signes généraux, la posologie est augmentée : 4 à 6g par 24h pendant 15 jours (60 à 70mk/kg/jour).

- l'ampicilline peut être utilisée aux mêmes doses.
- la doxycycline (Vibramycine®) est utilisée en cas d'allergie aux céphalosporines, car c'est la cycline possédant le meilleur passage méningé. La posologie est la plus élevée possible, soit 300mg par 24h en 3 prises (4mg/kg/j) pendant 15 jours.

Résultats : l'ECM arrête de s'étendre, pâlit puis disparaît.

### 2.6.2 A la phase secondaire

■ Lorsque le malade n'est pas hospitalisé (paralysie faciale par exemple), il est traité pendant 15 jours par :

- amoxycilline 4 à 6g/24h
- ou doxycycline 300mg/24h

■ Lorsqu'il est hospitalisé, on a recours à la ceftriaxone (Rocéphine®) à la posologie de 2 à 4g par jour en intramusculaire ou intraveineuse pendant 20 jours. Cette céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération a une bonne activité sur *B. burgdorferi*, une 1/2 vie prolongée, un excellent passage méningé.

A défaut on utilise l'amoxicilline (100 à 150mg/kg/jour, 20 jours), ou la doxycycline en cas d'allergie.

Résultats : les symptômes (radiculites, névralgies) régressent en quelques jours sans séquelle.

(cf tableau page suivante).

## TRAITEMENT DE LA MALADIE DE LYME

Dénomination commune	Nom de Spécialité (exemples)	Posologie
amoxicilline	Clamoxyl® Hiconcil® Bristamox®	2 à 4g/24h 10 jours 4 à 6g/24h 15 jours en cas de formes tardives ou de signes cliniques de dissémination
amoxicilline + acide clavulinique	Augmentin®	
doxycycline	Vibramycine® Doxycycline®	250 à 500mg/24h 15 jours
autres cyclines	Hexacycline® Tetracycline®	250 à 500mg/24h 15 jours
céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> génération : ceftriaxone	Rocéphine®	2 à 4g/24h en 1 fois en IM ou IV lente 20 jours

### 2.6.3 A la phase tertiaire

On utilise la ceftriaxone à 4g/jour en IM ou IV pendant 30 jours.

Le traitement des arthrites chroniques est long et souvent décevant. On peut aussi faire appel à la doxycycline 100mg deux fois/jour 1 mois, à l'association amoxicilline-probénécide (Bénévide®) aux doses de 500mg de chaque 4 fois/j pendant 1 mois. Le probénécide est un agent uricosurique, inhibiteur de l'excrétion tubulaire de la pénicilline, qui permet de maintenir des pénicillinémies élevées.

### 2.6.4 Problèmes particuliers

La survenue d'une réaction de Jarisch-Herxheimer (fièvre, douleurs articulaires, céphalées, rougeur accrue de l'ECM, aggravation des manifestations neurologiques) est possible dans les 12 à 24 h qui suivent le début du traitement. Il est souhaitable de commencer le traitement à faible dose pour n'atteindre la dose pleine qu'au 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> jour.

Une corticothérapie peut être envisagée dans deux circonstances :

- pour des sujets ayant des troubles auriculo-ventriculaires
- pour des malades ayant une paralysie faciale récente et pour ceux victimes d'une atteinte neurologique centrale.

Dans le cas d'une femme enceinte [72], le traitement préconisé est :

- amoxicilline 2g/j *per os* 1 mois en cas de troubles cutanés
- pénicilline G (20 millions UI/j en IV pendant 14 jours) en cas de troubles neurologiques et cardiaques.

A la naissance de son enfant, si une sérologie montre des anomalies, le traitement du bébé fait appel à :

- érythromycine 30mg/kg/j ou à
- amoxicilline 20mg/kg/j pendant 1 mois.

### 2.6.5 Pronostic [69]

La reconnaissance précoce de la maladie permet, grâce à un traitement antibiotique simple, une guérison **rapide et définitive**.

### 2.6.6 Prophylaxie

L'éradication de tous les réservoirs de *Borrelia burgdorferi* étant illusoire, les mesures prophylactiques consistent à éviter au mieux le contact avec les vecteurs (port de vêtements enveloppants, entretien des zones limitées comme les jardins, les parcs...) [59] et à informer le public et les professions exposées dans les zones d'implantation d'*I. ricinus* [55] : l'ablation rapide de la tique diminue les risques d'infection à *B. burgdorferi* [52] ; une sérologie de surveillance sera utile dans le cadre de la médecine du travail.

Toute lésion cutanée extensive doit amener un sujet à consulter son médecin. Le recours systématique à un traitement prophylactique après morsure de tiques ne semble pas justifié vu la faible fréquence de la maladie (environ 4% des personnes mordues développent une borréliose) [55] mais il est conseillé chez la femme enceinte et chez les jeunes enfants.

## II LES RICKETTSIOSES

Les Rickettsioses constituent un "groupe pathologique" de maladies transmissibles étroitement apparentées.

Elles ont en commun les caractères suivants :

- leur transmission par un arthropode
- l'atteinte élective des endothélium vasculaires
- certains traits symptomatiques formant la **triade** fièvre + exanthème + troubles neurologiques
- leur sensibilité aux mêmes agents antibiotiques
- **leurs agents pathogènes sont des Rickettsies** [4, 21] :

Ce sont de petites bactéries (coccobacilles) mesurant 0,3 à 2 $\mu$ m, immobiles, intracellulaires strictes (quelques espèces étant aussi intranucléaires). Elles sont gram-négatives et sont bien colorées par le Giemsa ou les techniques de Machiavello ou de Stamp.

Elles ne se cultivent que sur cellules vivantes (culture de tissus).

On peut les mettre en évidence par immunofluorescence sur des tissus frais obtenus par biopsie.

Au plan physiopathologique, elles provoquent une atteinte élective des endothélium vasculaires : elles pénètrent activement dans les cellules endothéliales vasculaires où elles se multiplient : elles entraînent une septicémie, des phénomènes inflammatoires locaux et une augmentation de la perméabilité vasculaire [73]. Cela se traduit par une ischémie des vaisseaux capillaires de la peau et des viscères à l'origine des manifestations cliniques [21, 74]. Des dépôts de complexes immuns peuvent dans certains cas pérenniser quelques temps les lésions cutanées [75].

Les Rickettsioses sont classées **selon le vecteur** [21, 23] :

- **Les puces et les poux** transmettent les **typhus** (typhus murin - typhus exanthématique)
- **Les acariens** sont responsables de **fièvres pourprées**

Ainsi les tiques transmettent :

- **La fièvre boutonneuse méditerranéenne**
- **La fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses** (~ du nouveau monde)

Les fièvres boutonneuses à tiques ont une distribution mondiale et des noms différents en fonction de leur description en dépit d'une sémiologie clinique très proche [74]. Leur fréquence a augmenté entre 1970 et 1980 [76].



## LES RICKETTSIOSES TRANSMISSIBLES A L'HOMME PAR LES TIQUES

(Les *Gamasoidea*, acariens apparentés aux tiques, étant exclus)

Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses	Fièvre boutonneuse Méditerranéenne	Fièvre Q maladie de Derrick et Burnet
--	---------------------------------------	---

### EPIDEMIOLOGIE

Répartition géographique	Amérique du Nord et du Sud	Méditerranée, Europe, Moyen-Orient, Afrique noire	Cosmopolite
Agent pathogène	<i>Rickettsia rickettsi</i>	<i>Rickettsia conori</i>	<i>Coxiella burnetti</i>
Tiques vectrices	Dermacentor	Rhipicephalus et Amblyomma	Ixodes divers
Réservoir de germe	Rongeurs, chiens	Rongeurs, chiens	Tiques, mammifères sauvages et domestiques, oiseaux
Transmission transovarienne chez les tiques	oui	plus ou moins	possible
Mode de contamination	piqûre	piqûre	piqûre ou voie transcutanée, digestive
Saison	été	été	printemps

### SYMPTOMATOLOGIE

Escarre (tache noire)	rare	oui	non
Exanthème	macules pétéchiales sur tout le corps	papulonodules sur tout le corps	pas d'éruption
Signes nerveux	tuphos, comas	peu marqués	peu marqués
Mortalité	5 à 40%	1% (plus en Afrique)	0 à 1%

# 1 LA FIEVRE BOUTONNEUSE MEDITERRANEENNE

## 1.1 Introduction [4]

Egalement appelée typhus des vendanges, fièvre de Marseille, maladie d'Olmer ou de Carducci [23], la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) a tout d'abord été décrite en 1910 à Tunis par Conor et Bruch comme une entité caractérisée par son apparition estivoautomnale, son éruption et son évolution cyclique terminée généralement par la guérison. En 1923, elle fut décrite par Olmer en Europe [75].

La FBM est la seule rickettsiose rencontrée en France ; les autres formes correspondent à des cas importés [23].

## 1.2 Etiologie

Le germe responsable est *Rickettsia conorii*, qui fut découvert en 1932 par E. Brumpt chez les tiques, et baptisé ainsi en hommage au premier descripteur de la maladie [4].

## 1.3 Epidémiologie

### 1.3.1 Epidémiologie descriptive

#### 1.3.1.1 Répartition géographique [4, 21, 23, 74]

La FBM est une maladie qui se rencontre à des latitudes très diverses.

Elle est endémique dans tous les pays du bassin méditerranéen et des cas sporadiques surviennent au Moyen Orient, en Afrique noire, en Afrique du Sud et dans toute l'Europe.

En URSS, depuis 1970, des cas de FBM se produisent chaque année dans la ville d'Astrakhan, près de la mer Caspienne [76].

**En France**, la FBM est fréquente sur la côte méditerranéenne et en Corse, mais on la rencontre également dans la vallée du Rhône, l'Ouest lyonnais, la Bourgogne, les Alpes, le Sud-Ouest [23, 75].

Le développement urbain permet aux tiques de s'adapter et de survivre à des latitudes plus septentrionales, ce qui explique l'existence de foyers excentrés (Paris, Genève, Belgique). Par ailleurs, les voyages estivaux méditerranéens peuvent constituer une source d'infection [74].

### 1.3.1.2 *Prévalence - Incidence*

En France, l'incidence de la maladie sur le littoral méditerranéen et en Corse a été évaluée à 50/100 000 habitants par an [74].

Cette incidence est voisine de celle de l'Italie du sud et de la Sicile [75].

Chez les donneurs de sang, des études séroépidémiologiques ont montré que la prévalence des anticorps était de 12% en Corse, 11% en Sicile, 18% à Marseille [75].

En Espagne, une étude menée dans une région endémique près de Barcelone, a montré une prévalence des anticorps de 11,6% chez des sujets sans antécédent de FBM, et de 68,7% chez ceux ayant souffert de FBM au cours des 10 dernières années [77].

En URSS, à Astrakhan, ville de 500 000 habitants, 321 cas ont été recensés entre 1983 et 1989 (45,8 cas par an en moyenne) [76].

### 1.3.1.3 *Répartition entre les sexes et les âges*

Il faut noter une prédominance masculine (60%) et une atteinte de toutes les tranches d'âge [74].

### 1.3.1.4 *Répartition dans l'année*

La FBM est une maladie estivale : 85% des cas sont diagnostiqués du 1<sup>er</sup> juillet au 30 septembre, et 99% du 1<sup>er</sup> mars au 30 octobre [74].

## 1.3.2 *Mécanismes et voies de transmission*

### 1.3.2.1 *Réservoir de germe* [4, 21, 23]

Le réservoir du virus, en dehors de la tique qui est le principal, est constitué de rongeurs sauvages (lapins, rats, campagnols...) et du chien. Celui-ci joue un rôle en tant que réservoir de tiques [74] ; en Espagne, 36,8% des chiens collectés l'été sont porteurs d'anticorps anti *Rickettsia conorii* [77].

### 1.3.2.2 *Vecteurs*

Le principal vecteur est la tique du chien *Rhipicephalus sanguineus*. Parmi les trois espèces de *Rhipicephalus* (*R. sanguineus*, *R. turanicus*, *R. pusilus*) la première est le principal vecteur, du fait de son affinité et de ses contacts étroits avec l'homme, et du pic de sa population qui correspond au pic de la maladie.

**Nombre de cas de Fièvre boutonneuse méditerranéenne diagnostiqués au  
CHR de Grenoble entre 1986 et 1991**

<i>Année</i>	<i>Nombre de cas</i>
1986	7
1987	9
1988	4
1989	6
1990	3
1991 (jusqu'au 23.10.91)	6 + 1 en contrôle

**Moyenne annuelle : 6 cas par an parmi les malades hospitalisés.**

*Résultats obtenus en sérologie par la méthode IFI au Laboratoire de Bactériologie - Virologie*

*(Pr. P. Le Noc).*

Sa répartition la plus vaste est notée dans les zones endémiques de rickettsiose humaine [78].

D'autres tiques sont impliquées, en particulier en Afrique (*Ixodes*, *Amblyomma*, *Boophilus*) [4].

L'infection est héréditaire chez les tiques, par transmission transovarienne [74].

### **1.3.2.3 Modes de transmission à l'homme**

Elle se fait par la piqûre de tiques.

On a vu des cas exceptionnels où la contamination s'est faite par le dépôt de déjections sur la conjonctive [21].

La contamination de l'homme peut se produire en laboratoire, par inoculation accidentelle de culture cellulaire [79], et peut-être par voie aérosol, via une muqueuse lésée [80].

## **1.4 Manifestations cliniques**

### **1.4.1 Incubation**

L'incubation, en règle muette, dure en moyenne 7 jours [74], parfois jusqu'à 16 jours [17]. A l'endroit de la piqûre de tique (pli cutané axillaire, inguinal ou cuir chevelu le plus souvent) [23] existe une papule inflammatoire, véritable chancre d'inoculation [4]. (Fig. 22)

### **1.4.2 Le début**

Il est brutal, marqué par une fièvre qui dépasse 39°C dans 80% des cas [75], accompagnée de céphalées violentes et d'algies diffuses (arthralgies, myalgies, rachialgies) [74].

Le tableau est celui d'un syndrome infectieux sans signe particulier sinon le chancre d'inoculation, qui prend l'aspect d'un furoncle puis d'une petite escarre recouverte d'une croûte noire, toujours accompagnée d'un halo rouge et souvent d'une adénopathie satellite ; cette "tache noire" est indolore et manque dans 25 à 30% des cas [23, 74].

Si l'inoculation s'est faite par voie oculaire, on observe une conjonctivite sévère avec œdème des paupières et ecchymose sous-conjonctivale [23].

### 1.4.3 La période d'état [74]

En 3 à 5 jours, la période d'état est atteinte ; elle associe typiquement fièvre, éruption et tache noire, et rend le diagnostic aisé [21].

#### ■ Les signes généraux

La fièvre dépasse 39°C, en plateau plus ou moins régulier, le pouls est rapide, l'asthénie majeure, généralement avec hypotension. L'amaigrissement observé est souvent considérable (10% du poids corporel).

#### ■ Les signes cutanéomuqueux

Ils sont constants [4].

On observe, 2 à 4 jours après le début de la fièvre, une **éruption** maculopapuleuse avec parfois un relief marqué (boutonneux), variable en intensité, généralisée, atteignant les paumes et les plantes ; elle peut être purpurique (signe de gravité). (Fig. 23)

L'atteinte muqueuse est moins fréquente (conjonctivite).

#### ■ Manifestations extracutanées

Les manifestations neurologiques comportent des signes méningés fréquents (11%).

L'atteinte du système nerveux central est habituelle dans les cas graves (confusion, coma, crise convulsive).

L'insuffisance rénale est rare (6%).

On observe une splénomégalie (6%), une hépatomégalie (13%), des troubles cardiovasculaires.

### 1.4.4 Evolution

■ généralement, la maladie est bénigne. L'évolution se fait généralement en 8 à 10 jours vers une guérison complète sans séquelle.

La "tache noire" persiste une huitaine de jours puis s'élimine par cicatrisation complète en quelques jours [23] ; vers le 20<sup>ème</sup> jour, l'éruption apparaît sous forme de taches brunes donnant un aspect "peau de léopard" qui desquame finement.

La convalescence est longue [4].

■ Cependant les sujets âgés, les patients porteurs de déficit en G6PD peuvent développer une forme maligne de la maladie (atteintes polyviscérales, avec coma, détresse respiratoire, insuffisance rénale mortelle dans la moitié des cas [74], phénomènes hémorragiques).

■ Chez l'enfant, l'incubation est plus longue, l'éruption plus discrète, les adénopathies et la splénomégalie plus marquées, l'évolution toujours bénigne [4].

## 1.5 Le diagnostic

Outre les éléments épidémiologiques déterminants, et les aspects de la clinique (toute éruption fébrile d'été en pays d'endémie doit être considérée chez l'adulte comme une FBM jusqu'à preuve du contraire), le diagnostic repose sur le laboratoire [75].

### 1.5.1 Signes biologiques [4, 74]

L'hémogramme évolue d'une anémie vers une hyperleucocytose à polynucléaires.

Les transaminases hépatiques sont élevées.

### 1.5.2 Sérologie [74]

Il faut savoir que la sérologie est presque toujours négative au moment des signes cliniques (donc de l'hospitalisation) : la séroconversion est longue (environ 15 jours).

La méthode de référence utilisée est l'**immunofluorescence indirecte** effectuée sur 2 prélèvements de sérum à 7 jours d'intervalle. Une séroconversion ou une augmentation significative ( $\times 4$ ) du taux des anticorps signe le diagnostic.

Dans les formes graves, des centres spécialisés effectuent l'immunofluorescence directe sur des biopsies cutanées et l'isolement à partir du plasma par cultures cellulaires (fibroblastes), puis révélation en immunofluorescence.

## 1.6 Le traitement [72, 74]

Les antibiotiques utilisés doivent posséder une action intracellulaire.

La poursuite de la fièvre après 3 jours de traitement est anormale et doit faire rechercher une autre cause ou des complications.

### 1.6.1 Traitement de base

Il repose sur les **tétracyclines** et en particulier la **doxycycline** (Doxycycline<sup>®</sup>, Minocline<sup>®</sup>, Spanor<sup>®</sup>...) qui semble la plus efficace.

La posologie est de 200mg/jour par voie orale jusqu'à 48h après l'obtention de l'apyrexie (3 à 4mg/kg/jour). En fait il semble que la prise orale de 2 doses à 200mg à 12h d'intervalle [81] voire en 1 prise soit largement suffisante.

La guérison est spectaculaire en 2 à 3 jours.

### 1.6.2 Alternatives au traitement de base

#### 1.6.2.1 En cas d'allergie

Le chloramphénicol était autrefois utilisé mais on lui préfère aujourd'hui les **fluoroquinolones** (**pefloxacine** : Peflacine<sup>®</sup> ; **ofloxacine** : Oflocet<sup>®</sup> ; **ciprofloxacine** : Ciflox<sup>®</sup>) qui sont très efficaces sur *Rickettsia conorii*.

La comparaison d'un traitement oral par **ciprofloxacine** (500mg toutes les 12h, 4 fois) *versus* **doxycycline** (100mg toutes les 12h, 4 fois) a montré que tous les patients ont été guéris avec cependant une amélioration légèrement plus rapide avec la 2<sup>ème</sup> molécule [82].

La **sparfloxacine** (AT 4140, RP 64206), fluoroquinolone récemment découverte, a montré une bonne efficacité *in vitro* contre *R. conorii* ; son évaluation clinique est attendue [83].

#### 1.6.2.2 Cas des enfants et des femmes enceintes ou allaitant

Les tétracyclines, le chloramphénicol, les fluoroquinolones ne peuvent pas être utilisés dans ces situations.

■ On a recours à certains **macrolides** :

- la **josamycine** (Josacine<sup>®</sup>) constitue une excellente alternative, à la posologie de 3g/jour en 3 prises chez l'adulte, et 100mg/kg corporel et par jour chez l'enfant, pendant 5 jours [81].



- la **roxithromycine** (Claramid<sup>®</sup>, Rulid<sup>®</sup>) et la **Pristinamycine** (Pyostacine<sup>®</sup>) ont montré une bonne activité *in vitro* sur *Rickettsia conorii*. Les essais cliniques confirmant ces résultats sont attendus [84].
- La **rifampicine** (Rifadine<sup>®</sup>, Rimactan<sup>®</sup>) (20 à 30mg/kg/j pendant 7 jours) peut éventuellement être utilisée chez l'enfant [72, 74].

## 1.7 Pronostic

Le pronostic dépend du terrain de l'hôte et du délai de mise en place d'un traitement approprié [83]. La fièvre boutonneuse a une fausse réputation de bénignité.

Sa létalité pour les sujets hospitalisés est de 2,5%.

## 1.8 Prophylaxie

La seule mesure justifiée est la destruction des tiques du chien, le dépistage soigneux sur les enfants, et l'utilisation de produits insectifuges par les sujets exposés (chasseurs) [21].

Après piquêre de tique, l'antibioprophylaxie n'est pas conseillée car elle s'accompagne, dans un délai de 7 à 15 jours après arrêt de celle-ci, de formes cliniques différées de la maladie [74].

Des vaccins sont à l'étude contre la FBM, efficaces sur le cobaye [85].

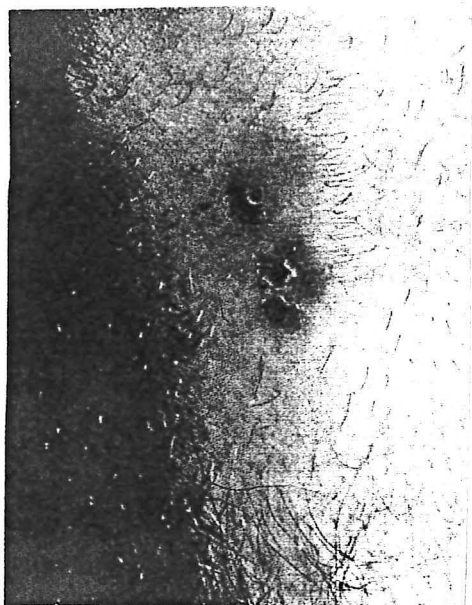


Fig. 2.2 : Granulose - morsure de tique [110]



Fig. 2.3 : Eruption de fièvre boutonneuse [111]



Fig. 2.4 : FPMR - éruption précoce [18]

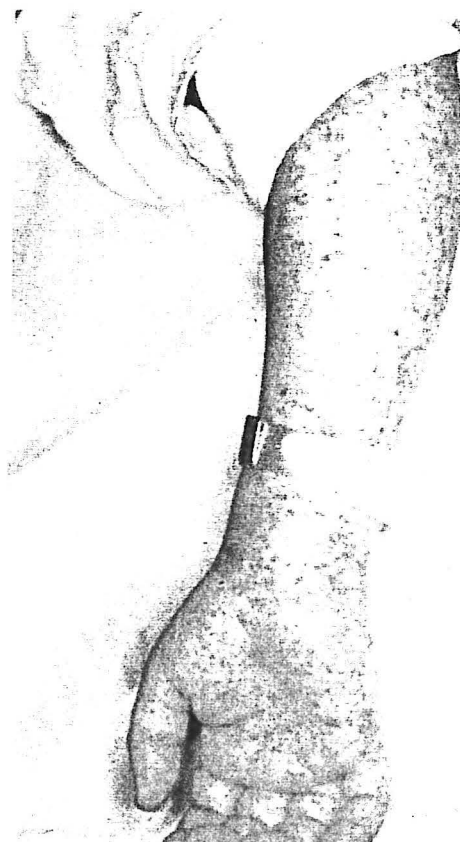


Fig. 2.5 : FPMR - éruption tardive [18]

## 2 LES FIEVRES POURPREES DU NOUVEAU MONDE OU FIEVRES TACHETEES AMERICAINES

### 2.1 Introduction

La fièvre pourprée du nouveau Monde tient sur le continent américain la place de la fièvre boutonneuse en Eurafrique.

On regroupe sous ce vocable des formes régionales primitivement séparées [17] :

- Les fièvres tachetées nord américaines :
  - fièvre pourprée des montagnes rocheuses (FPMR)
  - fièvre pourprée des Etats de l'est
- Les fièvres tachetées sud américaines ou typhus de Sao Paulo

La première description de ces maladies fut faite en 1898, dans le Montana (USA) par Wood, et c'est en 1935 que le typhus de Sao Paulo fut décrit au Brésil.

La variation de gravité entre les différentes formes selon les régions tient à la variété de tiques vectrices et du réservoir animal [21].

Avant l'ère des antibiotiques, ces affections étaient redoutables [4, 10].

En fait on parle surtout de la FPMR.

### 2.2 Etiologie

C'est Ricketts qui découvrit le vecteur et le germe en 1906 : *Rickettsia rickettsi*. Au Brésil l'agent fut nommé *R. brasiliensis* mais en fait il s'agit d'une variété de *R. rickettsi*.

### 2.3 Epidémiologie

#### 2.3.1 Epidémiologie descriptive

##### 2.3.1.1 Répartition géographique

La maladie a été rapportée dans tous les états américains, ainsi qu'au Canada, au Mexique, en Colombie et au Brésil [18].

**Aux Etats-Unis**, c'est une maladie endémique : c'est la rickettsiose de plus forte prévalence [86]. Dans les états de l'Est, elle suit la distribution de la tique du chien *Dermacentor variabilis* avec la plus forte incidence en Caroline du nord et du sud, et en Oklahoma.

Dans les états montagneux de l'ouest elle suit la distribution de la tique des bois *D. andersoni*. Des études récentes ont montré que les états du Texas [87], d'Oklahoma et de l'Arkansas sont hautement affectés [88].

### 2.3.1.2 Prévalence - Incidence

Dans les années 1981, 1982, 1983 et 1984 aux USA furent rapportés respectivement 1176, 976, 1126 et 848 cas de FPMR [18].

Dans l'état de New-York, où la maladie est endémique mais peu fréquente, il se produit 1 cas par million d'habitants et par an [89].

Au Texas entre 1979 et 1988, 421 cas de FPMR se sont produits, avec un maximum en 1983 avec 108 cas pour l'année, le nombre de cas par an diminuant depuis [87].

### 2.3.1.3 Répartition annuelle

Les cas s'observent au printemps et en été, de mai à octobre [88].

### 2.3.1.4 Sujets à risque

Les cas humains s'observent surtout chez les chasseurs et les bûcherons [21] et les enfants de moins de 15 ans qui représentent 2/3 des cas rapportés [88].

## 2.3.2 Mécanismes et voies de transmission

### 2.3.2.1 Réservoir du germe

Il est formé par des petits mammifères sauvages (écureuils, campagnols, lapins, lièvres...). Le chien joue un rôle en raison de son commensalisme avec l'homme [4] mais il ne développe pas de rickettsémie suffisamment importante pour jouer un rôle de réservoir actif [90].

### 2.3.2.2 Les vecteurs de FPMR

■ Aux Etats-Unis ce sont les tiques *Dermacentor andersoni* et *D. variabilis* les principaux vecteurs.

En Ohio, le pourcentage de tiques infectées demeure faible malgré l'incidence de la maladie : *D. variabilis*, qui représente 97% des tiques testées est la seule tique porteuse de rickettsies [39, 91].

Au Texas, *Ixodes scapularis* est impliqué [89]. Dans les états de l'ouest, *Amblyomma americanum* est aussi un bon vecteur [18].

■ En Amérique latine les vecteurs sont *Amblyomma cayennense* et *A. americanum*.

■ La transmission transovarienne du germe fait des vecteurs un réservoir naturel [18, 88].

■ Une étude américaine a montré que le seuil de densité de tiques *D. variabilis* nécessaire pour que la transmission à l'homme puisse avoir lieu, est de 252 tiques adultes à jeun par hectare [92].

### 2.3.2.3 Mode de transmission à l'homme

Elle se réalise :

- par piqûre mais seulement si la tique reste fixée plusieurs heures. Les rickettsies sont relarguées à partir des glandes salivaires [88]
- par les déjections sur des érosions cutanées [18]
- par manipulation en laboratoire [4].

## 2.4 Les manifestations cliniques de la FPMR [4, 10, 18, 21]

### 2.4.1 Incubation

Elle dure habituellement 8 jours mais varie de 3 à 12 jours, d'autant plus courte qu'il s'agit d'une forme plus sévère et est généralement silencieuse. Le malade peut accuser des céphalées et un malaise général mal défini.

### 2.4.2 Début

Souvent extrêmement brutal il se manifeste par un long frisson, une céphalée frontale intense, des myalgies, des douleurs ostéoarticulaires. La fièvre atteint 39-40°C, les sueurs sont abondantes, la face se congestionne.

### 2.4.3 Période d'état

Elle s'installe rapidement.

■ La fièvre se maintient à un niveau élevé durant 2 à 3 semaines.

■ Les signes cutanés [18, 88] sont importants :

- l'escarre apparaît rarement [73].
- l'éruption débute entre le 2<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jour par un rash morbilliforme rosé qui s'efface à la vitropression et débute aux extrémités des membres. Puis elle s'étend au reste du corps, sans épargner les paumes et les plantes [10]. D'abord maculeuse, l'éruption devient maculopapuleuse après 2 à 3

jours. Vers le 4<sup>ème</sup> jour elle devient pétéchiale, pourprée, puis violette dans 50% des cas.

Dans les formes les plus graves, les éléments peuvent confluer, réalisant des nappes ecchymotiques pouvant prendre un aspect nécrotique [fig. 24 & 25].

■ **Les signes nerveux** sont toujours très marqués et témoignent de la gravité de la maladie. Les douleurs persistent et peuvent devenir intolérables. Les malades sont agités, insomniaques ; il peut y avoir délire, épisodes convulsifs (enfants), voire véritable téphos.

■ **Autres signes**

- **Les troubles digestifs**, fréquents et assez marqués, apparaissent dès les trois premiers jours (anorexie, vomissements, diarrhée importante, douleurs abdominales) [88].
- Il peut exister une hépatomégalie, parfois un ictère
- **La langue** devient rôtie, trémulante
- **Les urines** sont rares, foncées et albumineuses dans les formes sévères.

#### 2.4.4 Evolution [18, 21]

Avant l'utilisation des antibiotiques, dans les cas bénins ou d'intensité moyenne, la maladie évoluait en 2 semaines, la convalescence était rapide et les éléments de l'exanthème disparaissaient progressivement en plusieurs semaines.

Mais les complications pulmonaires (pneumonie), cardiovasculaires (myocardite, phlébite...), rénales (néphrite), cutanées (gangrène) étaient fréquentes, et dans les formes sévères la mort survenait au cours de la 2<sup>ème</sup> semaine.

## 2.5 Diagnostic

Les examens biologiques ne sont pas spécifiques. Le sérodiagnostic s'effectue en IFI mais ne donne des résultats utiles qu'au cours de la convalescence, en raison de la montée tardive des anticorps [73] : il sert à confirmer le diagnostic clinique [90].

L'immunofluorescence directe sur des biopsies tissulaires est possible [73] ; et l'inoculation au cobaye [88], entraînant une orchite nécrotique et la mort de l'animal [4], n'est plus pratiquée aujourd'hui : on utilise à la place les cultures cellulaires.

## 2.6 Le traitement [4,72]

*Rickettsia rickettsii* est sensible au chloramphénicol, à la doxycycline, à quelques macrolides, aux fluoroquinolones (pefloxacine, ofloxacine, ciprofloxacine [83] et in vitro à la sparfloxacine (cf FBM) [83].

La traitement de base est la **doxycycline** (200mg/j) pendant 14 à 21 jours [90]. Le chloramphénicol (2g/j) et les fluoroquinolones sont des alternatives chez l'adulte. Leur toxicité pour les enfants et les femmes enceintes entraîne, comme pour la FBM, le recours aux macrolides (josamycine, roxithromycine, pristinamycine) [81, 83, 84].

Des antalgiques, analeptiques cardiovasculaires et, dans les formes graves, la réhydratation sont bien sûr aussi utilisés.

## 2.7 Pronostic [4, 10]

Avant l'utilisation des antibiotiques, le pronostic était très réservé. Il variait selon les souches de *Rickettsia* et le taux de mortalité avoisinait 20%, voire 75% dans les formes graves de l'Ouest des USA et le typhus de Sao Paulo.

Aujourd'hui, le taux de mortalité est de 1 à 4%, il peut atteindre 10% [88] et concerne les cas où la mise en place du traitement a été trop tardive.

## 2.8 Prophylaxie [4, 10]

Outre les mesures générales de lutte contre les vecteurs, un vaccin est proposé aux sujets à risque. L'immunité qu'il confère ne dépassant pas 1 an, des revaccinations sont nécessaires chaque année (2 injections sous-cutanées à 5 jours d'intervalle). D'autres vaccins sont à l'étude [85].

### III MALADIES ACCESSOIREMENT TRANSMISSIBLES PAR LES TIQUES

Deux maladies bactériennes sont connues comme pouvant être transmises à l'homme par les tiques de manière accessoire : ce sont la fièvre Q et la tularémie.

#### 1 LA FIEVRE Q OU MALADIE DE DERRICK ET BURNET

##### 1.1 Introduction

La fièvre Q est une antroponose de diffusion mondiale [93], qui fut découverte par Derrick en 1937 et dont Burnet identifia le germe [4].

##### 1.2 Etiologie

La bactérie responsable de la fièvre Q est *Coxiella burnetti* : elle est apparentée à la famille des rickettsies dont elle possède les propriétés générales, mais elle est plus petite (1µm), plus résistante dans le milieu extérieur sous sa forme sporulée et plus polymorphe que les autres [18] : son hétérogénéité génétique et antigénique est telle que l'on peut envisager l'existence d'une souche bactérienne propre à chaque forme d'infection [94].

##### 1.3 Epidémiologie

###### 1.3.1 Epidémiologie descriptive [95]

Parmi les pays où la fièvre Q apparaît fréquente, on peut noter l'Australie, l'Angleterre, le Canada, les Etats-Unis, l'Espagne, la France, la Suisse; en fait on la rencontre sur tous les continents [4, 18].

###### 1.3.1.1 Prévalence - Incidence [95]

L'incidence de cette maladie est mal connue et sous-estimée, en particulier à cause de la tardive séroconversion. Dans certaines régions de France, des études ont montré que 4 à 6% des sérums de sujets bien portants possèdent des anticorps spécifiques.

Au Centre Hospitalier Régional de Grenoble, entre 1987 et octobre 1991, le Laboratoire de Bactériologie a détecté 31 sujets atteints par *C. burnetti*, dont 1 cas chronique.



**Nombre de cas d'affections à *C. burnetti* diagnostiqués au CHR de Grenoble**

<i>Année</i>	<i>Malades hospitalisés</i>
1987	7
1988	3
1989	5
1990	7
1991 (jusqu'au 23.10.91)	8 + 1 chronique

*Résultats obtenus en sérologie par la méthode IFI au Laboratoire de Bactériologie - Virologie  
(Pr. P. Le Noc).*

Cette maladie touche principalement les hommes (70 à 99% des cas), en milieu rural ; c'est une maladie professionnelle, contractée au contact du bétail (agriculteurs, vétérinaires, employés d'abattoirs) [23].

### **1.3.1.2 Répartition annuelle**

Il existe une recrudescence des cas humains au **printemps** [95], en particulier au moment des mises-bas.

## **1.3.2 Mécanismes et voies de transmission**

### **13.2.1 Réservoir animal**

Il est constitué de nombreux animaux sauvages et domestiques (rongeurs, lièvres, ovins, bovins, caprins, chats [89]). Les tiques, qui transmettent *C. burnetti* à leurs descendants, sont des **réservoirs essentiels** de la maladie [4].

### **1.3.2.2 Vecteurs**

Des **tiques Ixodidés et Argasidés**, ainsi que des Gamasidæ (autres acariens hématophages) transmettent la maladie au réservoir animal par leur piqure ou par leurs déjections (déposées sur une plaie, ou par léchage de l'animal) [14, 21].

### 1.3.2.3 Modes de transmission à l'homme [21, 23]

■ La transmission à l'homme peut se faire par piqûre de tique mais le plus souvent elle a lieu par voie :

- **transcutanée** (contact avec des peaux, de la laine, de la viande, des placentas infectés)
- **digestive** (absorption de lait ou de viandes contaminés)
- **pulmonaire** (inhalation de poussières virulentes souillées par des déjections de tiques par exemple).

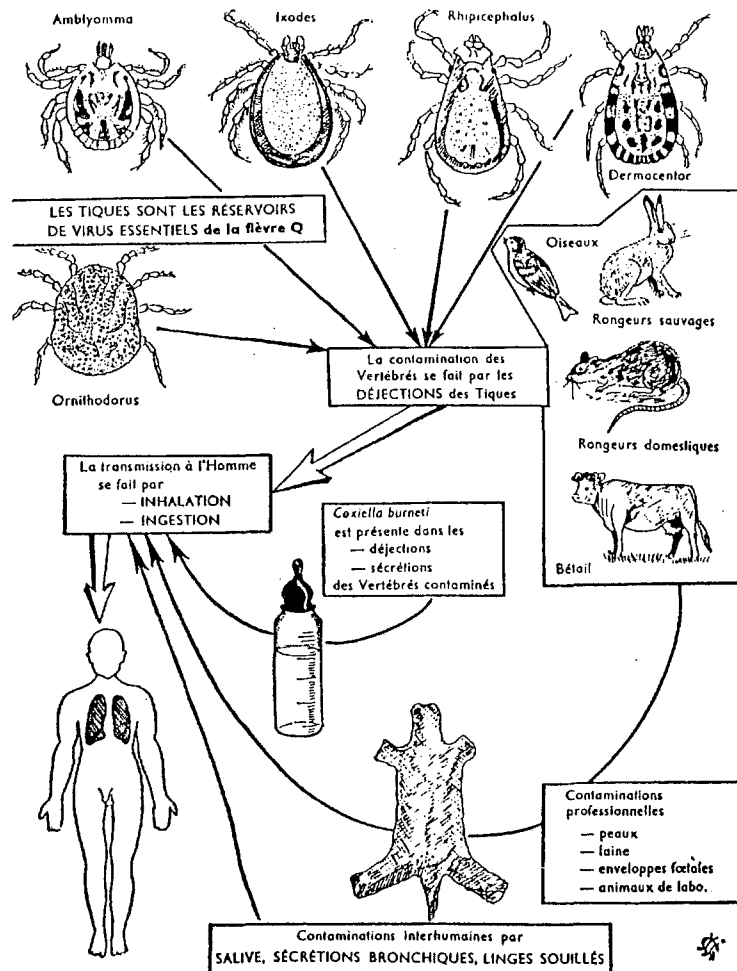


Fig 26: Epidémiologie de la fièvre Q [4]

## 1.4 Les manifestations cliniques

### 1.4.1 Formes aiguës

Après une incubation de 2 à 3 semaines, le début est brutal avec fièvre, céphalées [21], vomissements, anorexie [18], mais il existe aussi de nombreuses formes inapparentes (50%).

La maladie se présente comme un **épisode fébrile aigu** (81% des cas) ou **prolongé** (18%), une pneumopathie atypique (8%), une hépatite aiguë (3%).

Les méningoencéphalites sont rares et de bon pronostic [93].

A la phase d'état, le patient présente généralement une fièvre modérée associée à un syndrome algique. En général, le reste du tableau clinique est peu évocateur [95].

L'évolution excède rarement deux semaines ; les complications sont rares, la convalescence est longue (plusieurs semaines).

### 1.4.2 Les formes chroniques

■ La forme chronique de la fièvre Q est principalement l'**endocardite** [24] : elle survient dans 11% des cas, représente 3% des endocardites, et son incidence est probablement sous estimée [95].

Le diagnostic est souvent porté tardivement (après plusieurs années [97]) car il n'y a pas d'éléments caractéristiques.

■ *Coxiella burnetti* peut persister dans le foie et entraîner une forme hépatique chronique avec parfois fibrose extensible [97].

## 1.5 Le diagnostic [95]

La clinique et la biologie étant peu spécifiques, le diagnostic repose sur la mise en évidence du germe et surtout sur les examens sérologiques spécifiques [94].

### 1.5.1 Examen direct

*C. burnetti* peut être mise en évidence directement dans les produits biopsiés (foie, peau, valvules cardiaques) par immunofluorescence ou après isolation par culture cellulaire sur fibroblastes et révélation en IFI.

### 1.5.2 Sérologie

C'est le meilleur moyen de diagnostic.

Il existe deux types d'antigènes : de phase II présents essentiellement dans les cas aigus, et de phase I présents dans les cas chroniques.

- La réaction de fixation du complément est la plus utilisée mais elle est tardive et manque de sensibilité.
- L'IFI, sensible et spécifique, permet la séparation des Ig G, Ig M et Ig A, les Ig A anti phase I étant quasiment spécifiques de l'endocardite [94].

## 1.6 Traitement

- Le traitement des formes simples [95] utilise la doxycycline à la posologie de 200mg/j pendant 2 à 3 semaines ; l'apyrexie est obtenue en 3 jours.
- Le traitement des endocardites [94] fait appel à l'association de doxycycline, rifampicine (600mg/jour), cotrimoxazole ou fluoroquinolone ; la bithérapie est poursuivie 3 [95] à 6 mois. La corticothérapie est à proscrire : elle a été à l'origine de rapides aggravations [94].

## 1.7 Pronostic [95]

Généralement la guérison est totale et définitive mais la létalité reste lourde dans les endocardites (au moins 30%).

## 1.8 Prophylaxie [18]

La vaccination des professions à risque leur offre une bonne protection.

Le lait du bétail contaminé doit être bouilli ou pasteurisé.

Pour la désinfection, il faut savoir que *C. burnetti* est résistante à la plupart des désinfectants externes. Elle est détruite en 30 minutes à l'éthanol à 70% et le chloroforme à 5% [89].

## 2 LA TULAREMIE

### 2.1 Introduction

La tularémie est une anthroponose transmise à l'homme par vecteurs ou par contagion. C'est aux Etats-Unis que, connue depuis longtemps sous le nom de "fièvre du lièvre" ou "fièvre de la mouche du daim", le germe fut découvert en 1911 à Tulare en Californie.

Elle est plus rare en Europe, où elle survient par bouffées épidémiques [4, 18].

### 2.2 Etiologie [4]

Le germe, *Francisella tularensis*, est un coccobacille encapsulé, Gram négatif, immobile, aérobic, mesurant 0,3 à 0,7  $\mu\text{m}$ . Il comprend deux types, A et B :

A, le plus virulent pour l'homme et le lapin, ne se retrouve qu'en Amérique du Nord alors que B se rencontre aussi en Europe et en Asie.

*F. tularensis* peut résister 8 jours dans les viscères d'animaux, plusieurs mois à la congélation [98], mais il est détruit à la chaleur (10 mn à 58°C).

Ce germe est capable de pénétrer dans l'organisme à travers la peau saine, par les glandes sudoripares et les follicules pileux [98].

### 2.3 Epidémiologie

#### 2.3.1 Epidémiologie descriptive

##### 2.3.1.1 Répartition géographique

C'est une maladie atteignant l'hémisphère nord uniquement [98].

**Aux Etats-Unis**, elle a été rapportée dans tous les états, principalement en Arkansas, Missouri, Oklahoma, Texas et Utah [18].

La maladie est présente au Canada, au Mexique, en Afrique du Nord [10], au Japon, en URSS. Des foyers naturels existent dans le nord-est du Kazakhstan [99, 100] et en Slovaquie [101].

**En Europe**, on la trouve en Finlande [102], en Autriche.

- **En France**, deux régions d'enzootie tularémique persistent : Alsace et région Centre (Indre-et-Loire, Indre, Vienne, Dordogne) [98] ; depuis 1947, c'est une maladie à déclaration obligatoire (n°23), indemnisable dans le cadre du régime agricole [98].

### 2.3.1.2 *Prévalence - Incidence*

■ Environ 300 cas de tularémie sont rapportés aux Etats-Unis chaque année [18] entre 1981 et 1987, 1026 cas (soit 60% de l'ensemble des cas américains sur cette période) ont été décrits dans six états : Arkansas, Kansas, Louisiane, Missouri, Oklahoma, Texas.

L'incidence par million d'habitants et par an s'échelonne de 36,3 en Arkansas à moins de 5 au Kansas, Texas et Louisiane [103].

■ En France, la tularémie a été diagnostiquée dans la région Centre chez 11 malades, entre 1983 et 1987 [98].

■ La possibilité d'extension épidémique doit être prise en compte : en Suède, une épidémie frappant 529 patients s'est produite en 1981, alors que seulement 9 cas avaient été signalés au cours des deux années précédentes.

### 2.3.1.3 *Répartition annuelle* [4, 18, 98]

Les cas dus aux arthropodes se voient surtout au printemps et en été ; les cas provoqués par les lapins surtout en automne et en hiver durant la période de chasse.

### 2.3.1.4 *Personnes exposées*

La tularémie est une maladie rurale et saisonnière frappant surtout les hommes (75% des 1026 cas du Sud Ouest des Etats-Unis [103]).

Les sujets à risque sont les paysans, les chasseurs, les gardes-chasse et forestiers, les cuisiniers et leurs familles [4, 98].

## 2.3.2 *Mécanismes et voies de transmission*

### 2.3.2.1 *Réservoir* [4, 18]

Ce sont de nombreux mammifères sauvages : rongeurs, hérissons, renards, lagomorphes.

Les chiens, les chats et même les bovins, ovins, caprins sont sujets à des épizooties de tularémie.

Beaucoup d'animaux font des formes inapparentes ou légères.

### 2.3.2.2 *Vecteurs*

Ce sont principalement les moustiques et les tiques Ixodidés (*Dermacentor* [18, 101], *Amblyomma* [4, 18], *Ixodes* [4, 99, 100]) et *Ornithodoros*.

### 2.3.2.3 Modes de contamination à l'homme [4, 18]

- La principale voie de contamination est **cutanée**, et la plupart des cas de tularémie sont consécutifs au dépeçage des lièvres [98]. Le contact avec l'eau ou des boues contaminées peut également être infestant.
- La piqûre de la mouche du daim ou de tiques peut transmettre *F. tularensis*.
- L'inhalation ou l'ingestion du germe peut provoquer l'infection.
- La possibilité de contamination par l'intermédiaire de chiens ou de chats (salive, griffes) n'est pas écartée [98].
- Dans le sud-ouest des Etats-Unis, parmi les personnes qui ont souvenir de leur exposition, 63% rapportent la présence d'une tique accrochée, 23% le contact avec un lapin. Les autres animaux cités sont les écureuils, les chats et des rats laveurs [103].
- La transmission interhumaine, si elle existe, est un fait rare.

## 2.4 Manifestations cliniques

### 2.4.1 Incubation

En principe de 4 à 5 jours, elle peut atteindre 15 jours [98] et reste toujours silencieuse [4].

### 2.4.2 Le début [98]

C'est un syndrome pseudogrippal, d'apparition brutale (fièvre supérieure à 38°C, asthénie, malaise, myalgies).

### 2.4.3 Période d'état et évolution

Elle réalise plusieurs tableaux selon la porte d'entrée de *F. tularensis*.

#### 2.4.3.1 La forme ulcéroganglionnaire [4, 18, 98]

C'est la plus fréquente : elle est secondaire à l'inoculation cutanée et se caractérise par une triade symptomatique :

- **chancre d'inoculation** : généralement sur les mains ou, dans les cas dus aux tiques, sur les membres inférieurs, le scalp, le corps, se forme une grande papule, congestive prurigineuse, dont le centre s'ulcère et se nécrose ensuite, laissant un cratère (1 cm de diamètre) à bords surélevés.

■ **adénopathies satellites**, avec ou sans lymphangite. Souvent précoces, légèrement douloureuses, leur localisation est fonction de la porte d'entrée du germe.

■ **signes généraux** : la température se maintient à 39-40°C, accompagnée de frissons, sueurs, hypotension. Il n'y a ni hépatomégalie ni splénomégalie. La formule sanguine est normale, à l'exception d'une hyperleucocytose modérée.

Le chancre cicatrise en six semaines environ, l'adénopathie peut se résorber en quelques semaines ou suppurer avant de disparaître.

Le malade est guéri en 2 à 3 semaines mais accuse une asthénie importante longtemps persistante.

#### 2.4.3.2 *Autres formes*

■ **typhoïde** (environ 10% des cas) : succédant à une contamination massive de l'eau, de la viande ou de manipulations en laboratoire, c'est une forme plus grave, sans chancre ni adénopathie mais avec des signes nerveux et une fièvre élevée laissant une asthénie particulièrement intense.

■ **pulmonaire** : due à l'inhalation du germe, elle frappe le plus souvent des employés de laboratoire. C'est une affection grave [98] à mortalité élevée. Elle complique 10 à 15% des formes ulcéroganglionnaires, et 50% des formes typhoïdes.

■ **ganglionnaire pure** (5 à 10% des cas) : gonflement ganglionnaire isolé avec un peu de fièvre.

■ **oropharyngée** (moins de 1% des cas) avec pharyngite exsudative ou membraneuse.

■ **oculoganglionnaire** (1 à 10% des cas) lorsque la porte d'entrée du germe est oculaire, on peut observer une conjonctivite purulente avec adénopathie régionale. Les signes généraux sont marqués, la guérison est longue.

## 2.5 Diagnostic [98]

Posé d'après les signes cliniques et biologiques et la notion d'épidémie ou d'épizootie, le diagnostic doit être confirmé :

■ **par examen direct** - Il n'est possible qu'en début de maladie et est difficile car la taille de *F. tularensis* est à la limite du pouvoir séparateur en microscopie optique.



**■ en immunologie**

- on utilise une méthode de séroagglutination (elle se positive au 10<sup>ème</sup> jour et le titre maximal est obtenu après 2 mois environ).
- la sérologie par méthode ELISA donne des résultats plus précoces et plus sensibles.

**2.6 Le traitement de la tularémie [23, 98]**

- La streptomycine, antibiotique de choix, s'utilise à la posologie de 15 à 20 mg/kg/jour en intramusculaire pendant 7 à 12 jours.
- La doxycycline ou la minocycline peuvent être utilisées à 200 mg/jour pendant 10 jours. L'association streptomycine - tetracyclines est conseillée.
- Le chloramphénicol, à la posologie de 30 mg/kg/jour répartis en 4 doses pendant 14 jours est également utilisable.

**2.7 Pronostic [18]****■ En l'absence de traitement**

- les symptômes durent 1 à 4 semaines ou plus
- le taux de mortalité global est inférieur à 8% mais peut atteindre 30% dans les formes sévères.

**■ En cas de traitement approprié**

- la mortalité est rare et l'immunité acquise est définitive.

**2.8 Prophylaxie [4, 10, 18]**

- En milieu rural, il faut conseiller aux sujets de se protéger les mains (par des gants) lors du dépeçage des lièvres.
- Une vaccination (peu efficace), est possible pour les sujets à risque grâce à un vaccin vivant atténué, injecté en intradermique par multipuncture : il diminue la fréquence et la gravité de la maladie.
- Un traitement prophylactique par streptomycine permet d'éviter la survenue de la phase clinique pour les patient en phase d'incubation.

**TROISIEME PARTIE :**

**LUTTE ANTIVECTORIELLE  
ET MESURES PREVENTIVES**

## INTRODUCTION

La lutte contre les tiques est principalement un problème des services vétérinaires [21] et des éleveurs [4] en raison de l'importance économique des maladies transmises au bétail.

En ce qui concerne la santé publique, la lutte contre les tiques pourra être engagée en zone endémique en cas d'épidémie d'une maladie transmise par ces acariens, ou en cas d'infestation massive d'un terrain. Les municipalités et les services d'hygiène et d'assainissement seront alors sollicités[104]. En France, les collectivités locales et les pouvoirs publics font souvent appel aux services de sociétés privées spécialisées dans la destruction des nuisants.

En fait, la prophylaxie collective et l'éradication des tiques sont difficiles à réaliser [10, 23] et le plus souvent on aura recours à des mesures de protection et de prévention individuelle, en particulier sous nos latitudes.

## CHAPITRE I : LA LUTTE ANTIVECTORIELLE

Diverses méthodes ont été mises au point pour détruire les tiques, et on peut distinguer deux types de lutte antivectorielle :

- **La lutte préventive** destinée à contrôler une endémie ou à prévenir une épidémie ; on peut avoir recours à des méthodes physiques, écologiques, chimiques...
- **La lutte d'urgence** en cas d'épidémie, qui fait presque toujours appel à des méthodes chimiques [3].

### 1 LES METHODES NON CHIMIQUES

Seules méthodes de lutte disponibles avant l'ère des insecticides, qui a débuté après la découverte du DDT en 1939, elles restent encore d'une grande utilité.

#### 1.1 Les méthodes écologiques

La réduction des sources de vecteurs par aménagement de l'environnement est actuellement prônée par les environnementalistes pour diminuer l'utilisation d'insecticides et pallier les effets de la résistance des arthropodes aux insecticides [21].

■ **Le débroussaillage** autour des habitations, l'entretien des parcs et jardins crée un environnement défavorable aux tiques et à leurs larves [3, 4].

■ Gretillat (1956) indique l'habitude des habitants de Madagascar, d'asperger d'eau le sol et les parois des cases pour éloigner les tiques [70].

## 1.2 Les méthodes physiques [3, 4, 21, 70]

L'amélioration de l'habitat est un moyen de lutte contre les tiques *Ornithodoros* (*O. moubata* et *O. tholozani*) qui apprécient les nattes et les fissures des murs.

■ **La cimentation** du sol des cases et des fissures, l'utilisation de lits à pieds, voire l'isolement du sol des pieds du lit par des boîtes de conserve contenant un produit chimique sont des procédés efficaces.

■ **La séparation de l'habitat de l'homme et de celui des animaux domestiques** permet de limiter la pullulation des tiques dans les foyers.

Ces mesures ont permis de réduire la prévalence des fièvres récurrentes à tiques.

## 2 LES METHODES CHIMIQUES [3, 10, 21]

On utilise les insecticides et acaricides : ils tuent les tiques par contact ou par ingestion.

Les qualités recherchées pour ces produits sont une toxicité importante vis-à-vis des tiques, une action rapide, une rémanence et une toxicité pour les mammifères, l'homme et les plantes aussi faibles que possible, un emploi facile, une bonne stabilité au cours du stockage, et un prix de revient aussi bas que possible.

Le mode d'application dans l'environnement est choisi en fonction de la géographie et de l'écologie du vecteur pour l'atteindre au stade le plus vulnérable de sa vie ; les produits utilisés empêchent généralement une réinfestation pendant 1 mois et plus. L'application est réalisée au cours de la saison chaude, période d'activité des tiques, en veillant à ne pas contaminer les cours d'eau, les zones adjacentes et à ne pas nuire aux organismes non visés.

Mais la lutte chimique à grande échelle contre les tiques est **dans la plupart des cas impossible** en raison de l'importance des coûts opérationnels [20].

Par contre, la destruction des tiques sur les animaux domestiques (déparasitage du bétail, des chiens...) et dans les habitations est tout à fait réalisable.

En raison de l'apparition de résistances, des recherches sont continuellement entreprises pour trouver de nouveaux produits efficaces.

## 2.1 Les principales formulations des insecticides acaricides [4, 105]

- **Les poudres à poudrer**, qui renferment 1 à 5% de produit actif (PA) dispersé dans une poudre inerte, sont utilisées pour le déparasitage humain et animal.
- **Les shampooings**, les lotions, les colliers formulés pour les animaux domestiques contiennent 1 à 10% de PA selon les cas.
- **Les poudres mouillables** contiennent 20 à 75% de PA mélangés à une poudre inerte et à un agent tensioactif qui permet leur émulsion dans l'eau. Elles servent surtout au traitement rémanent des habitations et de la végétation.
- **Les concentrés émulsionnables** sont composés de 2 à 50% de PA mélangés à un solvant organique et à un agent tensioactif servant surtout à les émulsionner dans l'eau. On les utilise pour les traitements intradomiciliaires. Il existe des formulations très concentrées utilisées en pulvérisation sous très faible volume ( « Ultra Low Volume spraying » : ULV) et qui permettent de répandre l'insecticide sous forme de très fines gouttelettes, à terre ou par voie aérienne.
- **Les granulés** contiennent 1 à 5% de PA adsorbé sur des argiles, ce qui assure un relargage lent dans l'entourage.
- **Les bombes insecticides** contiennent un PA véhiculé par un gaz inerte.

## 2.2 Modes d'application des acaricides dans l'environnement [4]

Ils sont appliqués à partir du sol avec des pulvérisateurs à pression préalable ou des nébulisateurs à moteur formant des brouillards.

L'épandage sur la végétation se fait avec des appareils à dos d'homme, tractés ou aéroportés selon les surfaces à traiter [21].

## 2.3 Composés organochlorés

### ■ Le chlorophénothane ou DDT [10, 21]

C'est un poison des nerfs de l'arthropode, actif par contact, mortel par paralysie. Il est peu toxique pour les homéothermes (DL<sub>50</sub> : 120 à 300 mg/kg/rat) et très stable.

En poudre, il est utilisé pour traiter les ectoparasites.

En poudre mouillable appliquée sur les murs, il a une activité rémanente remarquable de 6 mois.

Il est préconisé par l'OMS [20] pour le traitement des sols, des plinthes et des lézardes des murs, ainsi que pour le traitement des niches et des chiens, en solution ou émulsion à 5%.

On pense que l'utilisation de DDT en pulvérisations intradomiciliaires (dans le cadre du programme de lutte antipaludique), a été responsable en partie de la disparition des *Ornithodoros moubata* dans une zone anciennement endémique de la côte Est de Madagascar [70].

Mais des résistances signalées chez les tiques (entre autres) et son accumulation dans les chaînes alimentaires ont amené l'interdiction de son emploi dans certains pays (Etats-Unis, URSS).

Il reste un produit indispensable pour beaucoup de pays en voie de développement, car il est peu onéreux.

■ Le Lindane®, isomère  $\gamma$  de l'HCH (hexachlorocyclohexane) ou Gammexane®.

Il a pratiquement les mêmes utilisations que le DDT mais il est deux fois plus toxique et deux fois moins rémanent [21].

L'OMS le préconise pour le traitement des maisons, en solution ou émulsion à 0,5% contre les tiques dures [20] : il est aussi efficace ainsi contre *Ornithodoros moubata* et *O. tholozani* [21].

Il existe de nombreuses formulations vétérinaires permettant son utilisation (poudre, aérosol, solution externe, shampooing, etc...) [105].

### ☞ Toxicité

A forte dose, les organochlorés sont neurotoxiques (vomissements, diarrhées, convulsions), hépatotoxiques, et néphrotoxiques. Le traitement repose sur l'administration d'anticonvulsivants et, en cas de coma, une assistance respiratoire [3].

## 2.4 Composés organophosphorés

Ils agissent comme inhibiteurs des cholinestérases. Les dérivés modernes ont une toxicité faible pour les homéothermes et les poissons.

Certaines tiques ont une résistance connue envers les organophosphorés : *Rhipicephalus evertssi* en Afrique du Sud, *R. sanguineus* au Kenya [21].

Plus de 300 produits ont été commercialisés [4], parmi lesquels nous citerons :

### ■ Le Malathion

C'est un composé peu toxique (DL<sub>50</sub> chez le rat : 1500 à 3000mg/kg) utilisé contre les tiques dures et molles en traitements intradomiciliaires (en émulsion à 2%) [20] ou en poudre en usage externe sur les animaux [21].

La forme ULV existe.

### ■ Le Diazinon ou Dimpylate

Utilisé sous forme de granulés dosés à 14% et à la quantité de 2,2kg i.a/ha (ingrédient actif par hectare), il s'est montré efficace à 90% sur les tiques *Amblyomma americanum* pendant plus de 6 semaines [10].

On peut l'utiliser en traitements intradomiciliaires en suspension à 0,5% [21].

Il entre dans la composition de colliers, solutions et suspensions externes pour animaux [105].

### ■ Le Fenthion

Ses autres noms sont Baytex, Entex et Tiguvon.

Il a une toxicité moyenne (DL<sub>50</sub> chez le rat : 200mg/kg). Les formulations qui existent sont en particulier des concentrés émulsionnables, des poudres mouillables, des ULV.

Il est efficace contre les tiques [10] et l'OMS le préconise pour les traitements en extérieur [20].

### ■ Le Naled ou Dibrom [10]

Ce produit existe en concentrés émulsionnables et ULV. Il est préconisé pour un emploi extérieur aux habitations dans les zones où les tiques abondent [20].

### ■ Le Chlorpyrifos

Il est efficace contre les tiques sous forme de sprays (0,31kg i.a/ha) et de granulés (0,54kg i.a/ha) faiblement concentrés [10].

Il est utilisé en application à l'intérieur (à 0,5%) et à l'extérieur pour la destruction des tiques dures.

■ Le Chlorpyrifos méthyle est un homologue qui s'est révélé actif en usage à l'extérieur à la dose de 0,1 à 1,1g i.a/ha.

■ Le Dichlorvos ou DDVP est un produit volatil.

Il entre dans la composition de colliers "anti-tiques" canins dosés à 2,45g (Thekan®) et d'aérosols, en association à d'autres produits [105].

☞ Les intoxications aux organophosphorés entraînent un syndrome muscarinique et nicotinique qui doit faire l'objet d'un traitement d'urgence (atropine, pralidoxime - Contrathion®) [3].

## 2.5 Carbamates

Ce sont également des anticholinestérasiques.

### ■ Le Propoxur (Baygon®, Aprocarb®)

C'est un produit peu toxique pour les homéothermes (DL<sub>50</sub> : 90 à 130mg/kg/rat) [4]. Il est formulé en poudre mouillable et en concentré émulsionnable.

Il est efficace contre les tiques Ixodes [21] et Argasides [10], et peut être utilisé pour leur destruction à l'extérieur à raison de 2,24kg i.a/ha [20] mais aussi pour le déparasitage des animaux (pulvérisations, poudre, collier pour chat - Biocanina®) [105].

### ■ Le Carbaryl (Sevin®) [10]

Il est disponible sous plusieurs formulations et peut être utilisé contre les tiques dures et molles dans les habitations (dosé à 5%) ou en extérieur [20].

Il constitue le principe actif de poudres antiparasitaires et solutions externes pour animaux [105].

### ■ Le Bendiocarbe [20]

Il est utilisé contre les tiques dures dans les habitations à la dilution de 0,25 à 0,48%.

☞ Les carbamates ont une action toxique souvent spontanément réversible ; ils déterminent chez l'homme un syndrome muscarinique (vomissement, sialorrhée, bradycardie, myosis) qu'il faut combattre par l'atropine [4].

## 2.6 Pyréthrinoïdes [106]

Les pyréthrinoïdes sont des analogues structuraux apparentés aux six composés biologiques actifs connus sous le nom de pyréthrines naturelles.

Le pyrèthre, extrait du chrysanthème, était utilisé depuis plus de 2000 ans en Chine pour ses propriétés insecticides [21].

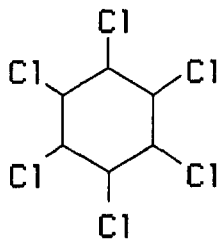
La découverte de sa structure en 1924 a ouvert la voie à la recherche d'analogues synthétiques ;

Les composés de première génération sont peu toxiques pour les mammifères mais aussi peu stables à la lumière (bioallethrine, bioresmethrine, phenothrine) .

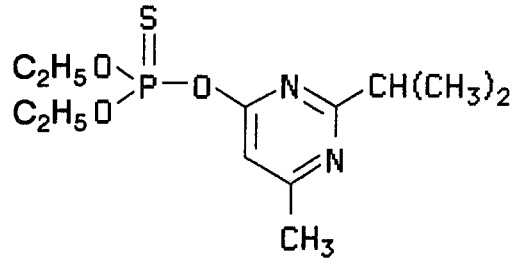
Les composés plus récents, de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération, sont très stables et sont des insecticides puissants, actifs contre les tiques [10]. On les utilise lorsqu'on recherche un effet rémanent.



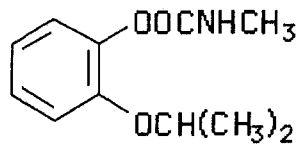
119 bis



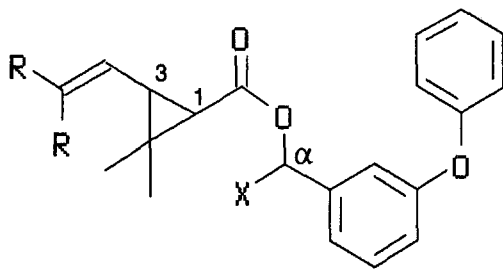
Lindane



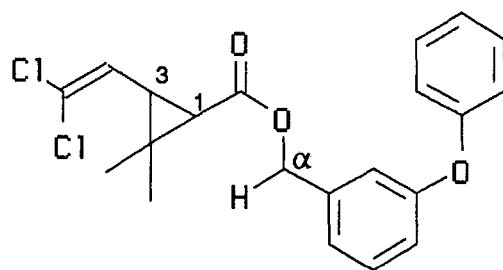
Diazinon



Propoxur



Structure générale d'un pyréthriinoïde



Perméthrine

- Ce sont
- Les composés de type fenvalerate :  
fenvalerate, flucythrinate, fluvalinate
- et
- Les composés de type permethrine :  
permethrine, cypermethrine, alphacypermethrine,  
deltamethrine, thralomethrine, flumethrine, cyfluthrine,  
bifenthrine, lambdacyhalothrine.

Les pyréthrinoïdes, comme le DDT, sont neurotoxiques pour les arthropodes et possèdent deux types d'effets : un effet initial rapide appelé "knockdown", qui les immobilise, et un effet ultérieur létal.

Certains arthropodes sont devenus résistants à ces produits et ironiquement, la photostabilité (qui assure la première place commerciale à ces produits) est l'un des facteurs les plus importants de la résistance.

Parmi les nombreux pyréthrinoïdes existant, nous citerons :

- La permethrine, qui peut être utilisée en spray pour la protection individuelle contre les tiques, en particulier *Ixodes pacificus* : l'application à la dose de 4µg i.a/cm<sup>2</sup> d'habit pendant 10 à 45 secondes est totalement efficace sur les larves et les tiques adultes pendant 1 à 3 heures [107].
- La cyperméthrine (5%), qui est formulée dans un système permettant l'application directe sur la tique des chiens, 100mg pouvant tuer 300 tiques (Cypertic®).
- Le fenvalérate est commercialisé en flacon pressurisé pour les bovins : une pulvérisation de 10 secondes protège l'animal pendant 15 jours [105].
- La bioalletrine existe en aérosols pour chiens et chats [105].
- La bifenthrine, non cyanosubstituée, qui devrait être particulièrement avantageuse pour le marché de la santé publique et vétérinaire du fait de son faible risque d'irritation cutanée.

☛ La toxicité [106] de ces produits pour les mammifères varie énormément selon le mélange d'isomères, la formulation et le solvant qui en permet l'application.

Les composés les plus récents tendent à être aussi les plus toxiques. Certains provoquent des effets sur la peau et les muqueuses, en particulier les composés cyanosubstitués (deltaméthrine, lambdacyhalothrine). En cas de contact avec la peau ou les yeux, un rinçage abondant et répété à l'eau claire s'impose.

L'ingestion détermine des troubles neurologiques contre lesquels il n'existe pas de traitement spécifique.

## 2.7 Autres structures chimiques

■ L'Amitraz [105] est un acaricide actif par blocage de la monoamine oxydase. Il inhibe le repas de sang, entraîne le détachement des tiques fixées, empêche la fixation des larves et des nymphes, et entraîne leur mort.

Il est utilisé sur les chiens en colliers (Biocanina<sup>®</sup>, Preventic<sup>®</sup>).

■ L'Ivermectine est un insecticide systémique, représentant d'une nouvelle famille de macrolides. Il est utilisé sur le bétail en injections et peut être utile contre les tiques [108].

■ Les analogues d'hormones de croissance agissent par contact et perturbent le déroulement normal des métamorphoses ; le Précocène II s'est montré actif sur les tiques [10].

## 2.8 La résistance des tiques aux insecticides - acaricides

L'exemple australien montre que certaines souches de tiques sont à présent résistantes au DDT et à certains organophosphorés, carbamates, pyréthriinoïdes, et que la perspective de continuer le contrôle chimique des tiques n'est pas bonne [12].

Les **mécanismes généraux de résistance** sont les suivants [106] :

- Modification du comportement de l'arthropode qui n'entre plus en contact avec le produit.
- Résistance à la pénétration du produit par modification de la composition de l'exosquelette.
- Modification du site où agit l'insecticide.
- Résistance métabolique entraînant une augmentation des phénomènes de détoxification.

Ces deux derniers phénomènes sont les plus importants et constituent la **résistance physiologique**.

## II MESURES PREVENTIVES INDIVIDUELLES

Elles sont indispensables et nécessitent l'information du public [41] et des sujets à risque (immunodéprimés, splénectomisés) [53], et la sensibilisation des professionnels de la forêt [56].

## 1 MESURES DE PROTECTION INDIVIDUELLES CONTRE LES TIQUES

Elles consistent à créer une barrière physique ou chimique entre l'homme et le vecteur.

### 1.1 Les barrières physiques

#### 1.1.1 Eviter les zones infestées de tiques

C'est une mesure de bon sens, conseillée dans les zones d'endémie de maladie. Il faut par exemple éviter les hautes herbes et les buissons dans les régions où sévit la FPMR [10].



Fig 27: Photographie d'un panneau d'information aux Etats-Unis [53]

### 1.1.2 Eviter le contact d'animaux infestés

- Dans les zones endémiques de fièvre récurrente il est déconseillé de prendre des écureuils dans ses bras [10].
- Il faut déparasiter les animaux domestiques, en particulier les chiens qui vivent au contact de l'homme, et leur faire porter des colliers antiparasitaires [10, 21].
- Il n'existe pas encore de vaccin valable contre les tiques pour l'animal mais des études sont en cours [12].

**1.1.3 Porter des vêtements enveloppants, serrés aux chevilles et aux poignets, et des bottes** constitue une protection efficace recommandée aux promeneurs et aux professionnels exposés en zone endémique. Cependant, en pratique, ces mesures sont difficilement applicables, surtout en été, période d'activité des tiques [15, 49].

## 1.2 Les barrières chimiques [3, 4, 10]

Les répulsifs sont des produits utilisés à **titre individuel**, appliqués préventivement sur la peau ou sur les vêtements.

Ils ne doivent pas être dangereux pour l'homme, ne doivent pas détériorer les vêtements, doivent présenter un effet aussi prolongé que possible (généralement 6 heures en climat tempéré, 1 à 2 heures en climat tropical). Des vêtements traités par répulsifs sont souvent efficaces pendant plusieurs semaines.

Il a été démontré qu'un cocktail de substances répulsives est plus efficace qu'une substance utilisée isolément [8].

L'utilisation de tels produits est recommandée aux personnes à risque (professionnels, sujet splénectomisé devant se rendre en zone endémique de Babésiose [18]), pendant le temps de leur exposition aux tiques.

Exemples de produits répulsifs utilisables [10] :

#### ■ La diéthyltoluamide

Commercialisée sous le nom de "Deet" ou "Off", elle peut être utilisée sur la peau car elle ne cause pas d'irritation et protège pendant 4 à 8 heures [104]. Elle peut servir à imprégner des vêtements [18] (75g/1,5l d'eau) et est recommandée par l'OMS [20].

■ L'éthyl-hexanediol (Rudgers 612)

Appliqué sur la peau, il ne provoque pas d'irritation ; par contre sur les yeux il peut causer des conjonctivites.

Il sert à l'imprégnation des vêtements.

■ Le butyléthylpropandiol et la butylacétanilide

Ces produits, combinés avec du benzylbenzoate (30% de chacun) et avec 10% de détergent émulsifiant (Tween 80 ou Triton X100) constituent la formule standard de l'armée américaine utilisée pour imprégner les vêtements (pantalons, chemises, chaussettes) afin de repousser les tiques.

■ L'indalone [8] est recommandée par l'OMS [20].

■ Le diméthylphtalate DMP est un répulsif utilisé sur la peau, surtout contre les moustiques, et peut éventuellement être utile contre les tiques.

## 2 MESURES PROPHYLACTIQUES CONTRE LES MALADIES TRANSMISSIBLES

En plus des mesures prophylactiques spécifiques (vaccinations, surveillance sérologique des personnes à risque [56]), les maladies pourront être évitées ou atténuées par l'ablation des tiques accrochées, et la reconnaissance précoce des symptômes d'alerte.

L'examen soigneux au retour d'un séjour en forêt ou à la campagne peut conduire à la découverte d'une tique accrochée : son ablation précoce permettra d'éviter la transmission de germes pathogènes [41, 53].

L'appareil buccal des tiques, adapté pour percer et accrocher, ne se laisse pas, ou que difficilement, retirer. Il est conseillé d'anesthésier ou de tuer l'acarien au préalable à l'aide de solvants organiques (éther, pétrole) ou d'insecticide de contact [105] sur l'animal (Cypertic®) qu'il faudra laisser agir assez longtemps : cela permet d'éviter de laisser des restes de rostre enchâssés.

Les tiques sont retirées à l'aide d'une pince à épiler en exerçant une traction douce et continue dans le sens de l'axe du corps, sans les redresser, pour ne pas casser le rostre à la base [7].

Il faudra ensuite soigneusement désinfecter la plaie.

La méthode qui consiste à un attouchement de l'acarien avec le bout d'une cigarette incandescente est à proscrire en raison du risque de brûlure [18].

## **CONCLUSION**

## CONCLUSION

Les maladies transmissibles à l'homme par les tiques Ixodidés et Argasidés, qu'elles soient d'origine non infectieuse, virale, parasitaire ou bactérienne sont susceptibles d'être graves.

Ces maladies sévissent dans des foyers endémiques à travers le monde, et sous nos latitudes, les plus rencontrées sont la Borréliose de Lyme, la fièvre boutonneuse méditerranéenne ou encore la fièvre Q.

Si l'avènement des antibiotiques et des techniques modernes de diagnostic ont bien amélioré le pronostic des maladies bactériennes, le traitement des maladies virales et de la babésiose demeure encore symptomatique ou pragmatique.

La destruction massive de ces acariens étant illusoire, la prophylaxie de ces maladies est surtout individuelle, et nécessite l'information des sujets exposés ou à risque. A ce niveau, le Pharmacien, par son contact privilégié avec les populations, peut jouer un rôle essentiel : en informant sur les mesures élémentaires de prudence à observer lors d'une promenade en forêt ou à la campagne, en expliquant pourquoi et comment décrocher une tique le plus tôt possible, en indiquant quels produits utiliser pour traiter les animaux domestiques, ou encore, qui contacter pour faire déparasiter une propriété privée.

De plus, souvent sollicité avant le Médecin pour une "simple piqûre", il saura grâce à sa connaissance des signes d'alerte et des risques encourus, persuader son client de la nécessité d'une consultation médicale.



## **BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Süskind P.  
*Le parfum, histoire d'un meurtrier.*  
France Loisirs Ed., Paris, 1986, 30-32.
- [2] Naudo M.H.  
*Acariens.*  
Encyclopædia Universalis 1, Paris, 1968, 76-80.
- [3] Rodhain F., Perez C.  
*Précis d'entomologie médicale et vétérinaire.*  
Maloine, Paris, 1985, 458p.
- [4] Golvan Y.J.  
*Parasitologie Médicale.*  
Flammarion, Paris, 1983, 571p.
- [5] Vachon H.  
*Arthropodes.*  
Encyclopædia Universalis 2, Paris, 1968, 518-520.
- [6] D'Imeux A.  
*Parasitologie Médicale : Acariens et Pentastomes.*  
Vigot, Paris, 1958, 61p.
- [7] Association Française des Professeurs de Parasitologie.  
*Parasitologie - Mycologie.*  
Editions C&R, La Madeleine, 1989, 347-354.
- [8] Badal M.  
*Nuisances dues aux Arthropodes.*  
Thèse de Doctorat de Pharmacie, Université Paris XI, 1986.
- [9] Reuben Kaufman W.  
*Tick-Host interactions : A synthetis of current concept.*  
Parasitology Today, 1989, 5 (2), 47-55.
- [10] Beaver P.C., Jung R.C., Cupp E.W.  
*Clinical parasitology.*  
Lea & Febiger, Philadelphia, 1984, 825p.
- [11] Titus R.G., Ribeiro J.M.C.  
*The Role of vector saliva in transmission of Arthropode-borne disease.*  
Parasitology today, 1990, 6 (5), 157-159.

- [12] Willadsen P., Kemp D.H.  
*Vaccination with 'concealed' antigens for tick control.*  
Parasitology today, 1988, 4 (7), 196-198.
- [13] Rodhain F., Perez Eid C.  
*Maladie de Lyme : Epidémiologie.*  
Rev. Prat., Paris, 1989, 39 (15), 1291-1293.
- [14] Saint Girons I., Baranton G.  
*Borréliose de Lyme*  
Annales de l'Institut Pasteur Actualités, Paris, 1989, 96-100.
- [15] Raoult D., Levy P.Y., Finidori J.P., Berbis Ph., Privat Y., Brouqui Ph.,  
Casalta J.P., Seyral P., Bres P.  
*La maladie de Lyme.*  
Impact Médecin : les dossiers du prat., 1990, 56 (1), III-XXII.
- [16] Euzeby J.  
*Les parasitoses humaines d'origine animale, caractères épidémiologiques.*  
Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1984, 324p.
- [17] Lapierre J.  
*Maladies exotiques et parasitoses autochtones, vol. 4.*  
Pharmuka Laboratoires, Gennevilliers, 1982, 123-140.
- [18] Harrisson T.R.  
*Principes de Médecine interne.*  
Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1990, 3ème partie.
- [19] Alekseev A.N., Chunikhin S.P.  
*The exchange of the tick-borne encephalitis virus between ixodid ticks feeding jointly on animals with a subthreshold level of viremia.*  
Med. Parazitol., Mosk., 1990 (2), 48-50.
- [20] OMS  
*Maladies virales transmises par les arthropodes et les rongeurs.*  
Série rapports techniques, n°719, OMS, Genève, 1985, 129 p.
- [21] Gentilini H., Duflo B.  
*Médecine tropicale.*  
Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1989, 839p.
- [22] Emmons R.W.  
*Ecology of Colorado tick fever.*  
Ann. rev. microbiol., 1988, 42, 49-64.

- [23] Association des Professeurs et Maîtres de Conférences de pathologie infectieuse.  
*Maladies infectieuses.*  
Editions C&R, La Madeleine, 1991, 655p.
- [24] Leduc J.W.  
*Epidemiology of hemorrhagic fever viruses.*  
Rev. infect. Dis., 1989, 11, suppl. 4, 730-735.
- [25] Oldfield E.C. and al.  
*Endemic infectious diseases of the middle-east.*  
Rev. infect. Dis., 1991, 13, 5199-5217.
- [26] Gonzalez J.P., Le Guenno B., Guillaud M., Wilson M.L.  
*A fatal case of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Mauritania : virological and serological evidence suggesting epidemic transmission.*  
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 1990, 84 (4), 573-576.
- [27] Smirnova S.E., Sedova A.G., Zimina IuV, Karavanov A.S.  
*Cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Astrakhan province.*  
Vopr. Virusol., 1990, 35 (3), 228-231.
- [28] Wilson M.L., Le Guenno B., Guillaud M., Desoutter D., Gonzalez J.P., Camicas G.L.  
*Distribution of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Senegal environmental and vectorial correlates.*  
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1990, 43 (5), 557-566.
- [29] Mathiot C.C., Fontenille D., Georges A.J., Coulange P.  
*Antibodies to hemorrhagic fever viruses in Madagascar populations.*  
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 1989, 83 (3), 407-409.
- [30] Shepherd A.J., Swanepoel R., Cornel A.J., Mathee O.  
*Experimental studies on the replication and transmission of Crimean Congo hemorrhagic fever virus in some african tick species.*  
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1989, 40 (3), 326-331.
- [31] Logan T.M., Linthicum K.J., Bailey Cl., Watts D.M., Moulton J.R.  
*Experimental transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by Hyalomma truncatum koch.*  
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1989, 40 (2), 207-212.
- [32] Shepherd A.J., Swanepoel R., Shepherd S.P., Leman P.A., Mathee O.  
*Viraemic transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever to ticks.*  
Epidemiol infect, 1991, 106 (2), 373-382.

- [33] Shiu Sy, Ayres M.D., Gould E.A.  
*Genomic sequence of the structural proteins of Louping ill virus : comparative ananalysis with tick-borne encephalitis virus.*  
Virology, 1991, 180 (1), 411-415.
- [34] L'Vov S.D., Gromashevskii V.L., Semenov V.B., Andreev V.P.  
*The isolation of tick-borne encephalitis virus strains and the determination of the scope of immune stratification among the population and the domestic animals in northern russian plain.*  
Med. Parazitol. Mosk., 1990, 3, 12-14.
- [35] Farnik J., Bruj J., Malinakova J., Struncova V., Hronovsky V.  
*Occurence of zoonoses in natural reservoir in the west Bohemian region :*  
*I. tick-borne encephalitis basic epidemiologic characteristics.*  
Cesk. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 1990, 39 (2), 113-119.
- [36] Holmgren E.B., Forsgren M.  
*Epidemiology of tick-borne encephalitis in Sweden 1956-1989 : a study of 1116 cases.*  
Scand. J. Infect. Dis. 1990, 22 (3), 287-295.
- [37] Gustavson R., Svenungsson B., Gardulf A., Stiernstedt G., Forsgren M.  
*Prevalence of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in a defined Swedish population.*  
Scand. J. Infect. Dis. 1990, 22 (3), 297-306.
- [38] Kovalevkii I.V.V., Korenberg E.I.  
*Factors that determine the possibility of tick-borne encephalitis infection. The probabily of human contact with the infected vector in the central taiga forest of Khabarovsk Territory.*  
Med. Parazitol. Mosk. 1990, May-Jun. (3), 5-8.
- [39] Alekseev A.N., Chunikmin S.P.  
*The experimental transmission of the tick-bone encephalitis virus by ixodid ticks.*  
Parazitologiiia 1990, May-Jun., 24 (3), 177-185.
- [40] Kunzer W., Kunzer W.J.R.  
*Recent information on tick-borne diseases.*  
Tierartztl. Prax. 1990, Feb., 18 (1), 1-5.
- [41] Gorenflot A.  
*La Babésiose humaine en Europe.*  
La lettre de l'infectiologue 1988, III (9), 345-347.

- [42] Wright I.G., Goodger B.U., Clark I.A.  
*Immunopathophysiology of Babesia bovis and Plasmodium falciparum infections.*  
Parasitology today 1988, (8), 214-218.
- [43] Taboada J., Merchant S.R.  
*Babesiosis of companion animals and man.*  
Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. 1991, 21 (1), 103-123.
- [44] Piesman J.  
*Emerging tick-borne diseases in temperate climates.*  
Parasitology today 1987, 3 (7), 197-199.
- [45] Krause P.J., Telford S.R., Ryan R., Hurta A.B., Kwasnik I.  
*Geographical and temporal distribution of babesial infection in Connecticut.*  
J. Clin. Microbiol. 1991, 29 (1), 1-4.
- [46] Mintz E.D., Anderson J.F., Cable R.G., Hadler J.L.  
*Transfusion transmitted babesiosis : a case report from a new endemic area.*  
Transfusion 1991, 31 (4), 365-368.
- [46bis] Shulman I.A.  
*Parasitic infections, an uncommon risk of blood transfusion in the United States.*  
Transfusion 1991, 31 (6), 479-480.
- [47] Telford S.R., Mather T.N., Adler G.M., Spielman A.  
*Short tailed shrews as reservoirs of the agents of Lyme disease and human babesiosis.*  
J. Parasitol. 1990, 76 (5), 681-683.
- [48] Woodford J.D., Jones T.W., Rae P.F., Boid R., Bell-Sakyi L.  
*Seroepidemiological studies of bovine babesiosis on Pemba Island, Tanzania.*  
Vet. Parasitol. 1990, 37.(3-4), 175-184.
- [49] Baranton G.  
*Classification des Spirochètes infestant l'homme.*  
Rev. Prat. (Paris) 1989, 39 (15), 1287-1290.
- [50] Rodhain F.  
*Les fièvres récurrentes dans l'oeuvre de Charles Nicolle.*  
Médecine et maladies infectieuses 1989, 19 (12), 768-772.

- [51] Goubau P.  
*Fièvres récurrentes en Europe : épidémiologie, diagnostic, évolution et traitement.*  
Rev. Prat. (Paris) 1989, 39 (15), 1304-1307.
- [52] Rodhain F., Fonteville D.  
*La récurrente à tiques malgache : une affection éradiquée ?*  
Bull. Soc. Path. Ex. 1989, 82, 192-198.
- [53] Dournon E.  
*Maladie de Lyme.*  
Beecham Sevigné Ed. Paris, 69p.
- [54] Avril J.L., Dabernat M., Dewis F., Monteil H.  
*Généralités sur les Spirochètes.*  
Bactériologie clinique, Ellipses, Paris 1988, 433-434.
- [55] Monteil H., Jaulhac B., Piemont Y.  
*Maladie de Lyme et infections à Borrelia burgdorferi en Europe.*  
Ann. Biol. Clin. Paris 1989, 47 (7), 428-437.
- [56] Cinco H., Banfi E., Trevisan G. Stanek G.  
*Characterization of the tick isolate of Borrelia burgdorferi from Italy.*  
APMIS 1989, 97, 381-382.
- [57] Benhamou U.L., Gauvain J.B., Calamy G., Lemaire J.F., Kevran J.P., Bardet M., Caplan F., Luthier F.  
*Maladie de Lyme : Aspects cliniques, biologiques et évolutifs, 29 cas en région orléanaise.*  
Revue du Rhumatisme 1988, 55 (9), 647-653.
- [58] Couatarmanac'h A., Le Foll F., Perrier D., Chevrier S., Pinel J.F., Doby J.M.  
*Maladie de Lyme, étude de 42 cas observés dans l'ouest de la France.*  
Médecine et maladies infectieuses 1989, 19 (12), 746-752.
- [59] Hafota A.  
*Intérêt de l'ELISA dans le diagnostic sérologique de la maladie de Lyme au stade cutané.*  
Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Joseph Fourier-Grenoble I, 1991.
- [60] Doby J.M., Couatarmanac'h A., Fages J., Chevrier S.  
*Les Spirochètoses à tiques chez les professionnels de la forêt : enquête chez 653 sujets de 10 départements de l'ouest de la France.*  
Arch. mal. prof. Paris 1989, 50 (8), 751-757.

- [61] Bricaire F.  
*Leptospiroses et borrelioses : pour la pratique.*  
Rev. Prat. (Paris) 1989, 39 (15), 1313-1314.
- [62] Doby J.M., Chevrier S., Couatarmanac'h A.  
*Spirochètoses à tiques par Borrelia burgdorferi chez le cheval en Bretagne. Résultat d'une enquête sérologique portant sur 400 chevaux.*  
Bull. Soc. franç. parasitol. 1987, 5, 285-298.
- [63] Doby J.M., Chevrier S., Couatarmanac'h A.  
*La Spirochètose à tiques par Borrelia burgdorferi chez les chiens dans l'ouest de la France. Examens sérologiques systématiques de 806 chiens de meute et 88 chiens militaires de 14 départements.*  
Rec. de med. vet. 1988, 164, 367-374.
- [64] Veyssier P.  
*Manifestations cliniques de la maladie Lyme.*  
Rev. Prat. (Paris) 1989, 39 (15), 1294-1299.
- [65] Biron F.  
*La maladie de Lyme.*  
La lettre de l'infectiologue 1988, 3 (17), 662-664.
- [66] Hagenmuller I., Wendling D., Moulin T., Chopard J.L., Guidet M.  
*Meningoradiculites après piqûre de tiques. A propos de 7 observations.*  
Sem. Hôp. Paris 1989, 65 (28-29), 1763-1769.
- [67] Assous M.  
*A propos du diagnostic biologique de la borréliose de Lyme.*  
Médecine et maladies infectieuses 1989, 19 (12), 734-740.
- [68] Nadelman R.B., Pavia C.S., Magnarelli L.A., Wormser G.P.  
*Isolation of Borrelia burgdorferi from the blood of seven patients with Lyme Disease.*  
The American Journal of Medicine 1990, Jan. 88, 21-26.
- [69] Dournon E.  
*Maladie de Lyme : diagnostic biologique et traitement.*  
La Revue du Praticien (Paris) 1989, 14, 1300-1303.
- [70] Pâris-Hamelin A., Fustec-Ibarboure S.  
*Sérologie de la Borréliose de Lyme : sensibilité et spécificité de la technique immunoenzymatique (IEA) Platela Lyme comparée à l'immunofluorescence indirecte (IFI).*  
Feuilles de biologie 1990, XXXI, 176, 29-32.



- [71] Dournon E.  
*La maladie de Lyme.*  
La lettre de l'infectiologue 1990, 4 (1), 63.
- [72] Bourée P., Lemétayer M.F.  
*Maladies tropicales et grossesse.*  
Editions Pradel Paris 1990, 228p.
- [73] Walker D.H.  
*Rickettsiosis of spotted fever group around the world.*  
J. dermatol. 1989, 16 (3), 169-177.
- [74] Raoult D.  
*Fièvre boutonneuse méditerranéenne : épidémiologie, étiologie, diagnostic, principes de traitement.*  
Rev. Prat. (Paris) 1990, 40, 21, 1989-1991.
- [75] Raoult D.  
*Fièvre boutonneuse méditerranéenne.*  
La lettre de l'infectiologue, Jan. 86, I (2), 72-74.
- [76] Tarasevich I.V., Makarova V.A., Fetisova N.F., Stepanov A.V., Miskarova E.D., Balayeva N., Raoult D.  
*Astrakhan fever, a spotted fever rickettsiosis.*  
The Lancet 1991, 337, jan., 172-173.
- [77] Espejo-Arenas E., Font-Creus B., Alegre-Segura M.D., Segura-Porta F., Bella Cueto F.  
*Seroepidemiological survey of Mediterranean spotted fever in an endemic area (Valles Occidental, Barcelona, Spain).*  
Trop. Geogr. Med. 1990, Jul., 42 (8), 212-216.
- [78] Gilot B., Laforge M.L., Pichot J., Raoult D.  
*Relationships between the Rhipicephalus sanguineus complex ecology and mediterranean spotted fever epidemiology in France.*  
Eur. J. Epidemiol. 1990, dec., 6 (4), 357-362.
- [79] Perna A., Di Rosa S., Intonazzo V., Sferlazzo A., Tringali G., La Rosa G.  
*Epidemiology of boutonneuse fever in Wertern Sicily : occidental laboratory infection with a rickettsial agent isolated from a tick.*  
Microbiologica 1990, jul., 13 (3), 253-256.
- [80] Deng G.H., Wang A.X.  
*Mediterranean spotted fever. A case report and review of literature.*  
Chung. Hua-Nei-Ko-tsa chin. 1990, sep., 29 (9), 541-3, 575.

- [81] Bella F., Font B., Uriz S., Munoz T., Espejo E., Traveria J., Serrano J.A., Segura F.  
*Randomized trial of Doxycycline versus Josamycin for mediterranean spotted fever.*  
Antimicrob. Agents Chemother. 1990, 34 (5), 937-938.
- [82] Gudiol F., Pallarès R., Carratala J., Bolao F., Ariza J., Rufi G., Viladrich P.F.  
*Randomized double-blind evaluation of Ciprofloxacin and Doxycycline for mediterranean spotted fever.*  
Antimicrob. Agents Chemother. 1989, 33 (6), 987-988.
- [83] Raoult D., Bres P., Drancourt M., Vestris G.  
*In vitro susceptibilities of Coxiella burnetii, Rickettsia rickettsii, and Rickettsia conorii to the Fluroquinolone Sparfloxacin.*  
Antimicrob. Agents Chemother. 1991, 35 (1), 88-91.
- [84] Drancourt M., Raoult D.  
*In vitro susceptibilities of Rickettsia rickettsii and Rickettsia conorii to Roxithromycin and Pristinamycin.*  
Antimicrob. Agents Chemother. 1989, 33 (12), 2146-2148.
- [85] Vishwanath S., McDonald G.A., Watkins N.G.  
*A recombinant Rickettsia conorii vaccine protect guinea pigs from experimental boutonneuse fever and Rocky Mountain spotted fever.*  
Infect. Immun. 1990, 58 (3), 646-653.
- [86] Walker D.M.  
*Rocky Mountain spotted fever : a disease in need of microbiological concern.*  
Clin. Microbiol. Rev. 1989 Jul., 2 (3), 227-240.
- [87] Elliott L.B., Fournier P.V., Teltow G.J.  
*Rickettsia in Texas.*  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1990, 590, 221-226.
- [88] Nichols M.M., Walker D.H., Frates R.C., Davis A.  
*Three-month-old infant with diarrhea, fever and rash.*  
The Journal of pediatry 1989, 114 (1), 154-160.
- [89] Drancourt M., Levy P.Y.  
*8ème Congrès de la société américaine des Rickettsies.*  
La lettre de l'infectiologue 1990, 5 (6), 232-242.
- [90] Comer K.M.  
*Rocky Mountain spotted fever.*  
Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. 1991, 21 (1), 27-44.

- [91] Pretzman C., Daugherty N., Poetter K., Ralph D.  
*The distribution and dynamics of Rickettsia in the tick population of Ohio.*  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1990, 590, 227-236.
- [92] Cooksey L.M., Haile D.G., Mount G.A.  
*Computer simulation of Rocky Mountain spotted fever transmission by the american dog tick.*  
J. Med. Entomol. 1990, 27 (4), 671-680.
- [93] Dano P., Gayraud D., Martet G., Drancourt M., Raoult D;  
*Méningoencéphalite à Coxiella burnetti.*  
Rev. neurol. (Paris) 1990, 146, 8-9, 511-513.
- [94] Fest T., De Wazières B., Dupond J.L.  
*Syndrome d'Evans et anticoagulant circulant pseudolupique au cours d'une endocardite à fièvre Q.*  
Ann. Med. int. 1990, 141, (1), 79-80.
- [95] Raoult D.  
*La fièvre Q.*  
La lettre de l'infectiologue 1986, 1 (3), 112-114.
- [96] Ruiz Beltran R., Herrero-Herrero J.I., Martin-Sachez A.M., Martin Gonzales J.A.  
*Prevalence of antibodies to Rickettsia conorii, Coxiella burnetti and Rickettsia typhi in Salamanca Province (Spain). Serosurvey in the population.*  
Eur. J. Epidemiol. 1990, 6 (3), 293-299.
- [97] Atienza P., Ramond M.J., Degott C., Lebrec D., Rueff B., Benhamou J.P.  
*Chronic Q fever hepatitis complicated by extensive fibrosis.*  
Gastroenterology 1988, 95, 478-481.
- [98] Delarbre J.M., Laudat P., Loulergue J., Martin C.  
*La tularémie, la région Centre, zone d'endémie.*  
Sem. Hôp. Paris 1989, 65, 28-29, 1793-1796.
- [99] Amirova N.A., Parizh V.I., Chepelivk M.A., Suprun V.G., Sergeeva N.I.  
*Ixodid ticks of Pavlodar Province and their participations in the circulation of tularemia infection.*  
Parazitologia 1989, 23(3), 267-274.
- [100] Parizh V.I., Amirova N.A., Sergeeva N.I.  
*Hæmaphysalis concin a ticks and tularemia natural foci in the Pavlodar region (north-east of Kazakhstan).*  
Med. Parazitol. Mosk. 1989, (2), 77-79.

- [101] Kmety E., Rehacek J., Vyrosteckova V., Kocianova E., Gurycova D.  
*Infestation of ticks with Borrelia burgdorferi and Francisella tularensis in Slovakia.*  
Bratisl. lek. Listy. 1990, 91(4), 251-266.
- [102] Uhari M., Syrjala H., Salminen A.  
*Tularemia in children caused by Francisella tularensis biovar palaeartica.*  
Pediatr. Infect. Dis. J. 1990, 9(2), 80-83.
- [103] Taylor J.P., Istre G.R., Mc Chesney T.C., Satalowich F.T., Parker R.L.  
Mc Farland L.M.  
*Epidemiologic characteristics of human tularemia in the southwest central states, 1981-1987.*  
Am. J. Epidemiol. 1991, 133(10), 1032-1038.
- [104] OMS  
*Lutte contre les vecteurs et les nuisibles en milieu urbain. Onzième rapport du comité OMS d'expert de la biologie des vecteurs et des lutttes antivectorielles.*  
Genève 1988, 130p.
- [105] Meissonnier E., Devisme P., Join-Lambert P.  
*Dictionnaire des médicaments vétérinaires et de pharmacie animale.*  
Editions du Point Vétérinaire, Paris 1988.
- [106] Miller T.A.  
*Pyrethroid insecticides in public and veterinary health - Mechanismes of resistance to pyrethroid insecticides.*  
Parasitology today 1988, 4, 7, S8-S12.
- [107] Lane R.S.  
*Treatment of clothing with a permethrin spray for personal protection against the western black-legged tick, Ixodes pacificus (acari : Ixodidæ).*  
Exp. Appl. Acarol. 1989, 6(4), 343-352.
- [108] Jackson H.C.  
*Ivermectin as a systemic insecticide.*  
Parasitology today 1989, 5(5), 146-155.

- [109] Laboratoires Roland-Marie  
*Epidémiologie clinique et diagnostic thérapeutique - Parasitologie I.*  
Editions D.E.P., Montreuil, 1974, 42.
- [110] Grenier B.  
*Rickettsioses dans le centre de la France.*  
Quelques aspects de pathologie infectieuse régionale en France,  
Laboratoires Roche, Neuilly/Seine, 1978, 123-129.
- [111] Auvergnat J.C, Micoud M.  
*Démarche pratique en infectiologie.*  
Laboratoires Unilabo, Ed. Dupuy Compton Medical, Neuilly/Seine,  
1982, 183.

AUTORISATION D'IMPRESSION

---

De la Thèse dont l'intitulé est : Les Maladies transmissibles  
à l'Homme par les tiques

CANDIDAT : M<sup>lle</sup> CAILLOT Anne

VU

GRENOBLE, le 10 octobre 91

Le Président du Jury

J. A. Xerue

VU

GRENOBLE, le 21/10/1991

Le Président de l'Université  
Joseph FOURIER GRENOBLE I  
Sciences. Technologie. Médecine

Le Président de l'Université  
Joseph-Fourier - Grenoble 1

A. NEMOZ

**THESE**  
**Les maladies transmissibles à l'homme par les tiques**

Présentée à l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE I

Par Mlle Anne CAILLOT le 18 novembre 1991

pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE

**RÉSUMÉ**

La piqûre de tiques Ixodoïdea peut être à l'origine d'une paralysie et de maladies infectieuses dont les plus fréquentes en France sont la Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne, la Borréliose de Lyme, la Fièvre Q.

Le but de ce travail est de :

- connaître la morphologie et la biologie des Ixodoïdea ;
- décrire l'étiologie, l'épidémiologie, la symptomatologie et le traitement des maladies qu'ils transmettent dans le monde ;
- montrer le rôle du pharmacien au niveau de la prévention des piqûres de ces acariens et de la prophylaxie contre ces maladies.

**Mots clés :**

Tiques  
Arboviroses  
Borrélioses  
Rickettsioses  
Fièvre Q  
Acaricides