

# Animaux sauvages et domestiques: zoonoses

---

**Patrick Choutet, Benoît Lévesque, Geneviève André-Fontaine, Jeanne Brugère-Picoux, Daniel Christmann, Michel Couillard, Colette Gaulin, Monique Goyette, Yves Hansmann, Rémy Heller, François Janbon, Louise Lambert, Réjean Paradis, Yves Piémont, François Raffi**

La référence bibliographique de ce document se lit  
comme suit:

Choutet P, Lévesque B, André-Fontaine G,  
Brugère-Picoux J, Christmann D, Couillard M, Gaulin C,  
Goyette M, Hansmann Y, Heller R, Janbon F, Lambert L,  
Paradis R, Piémont Y, Raffi F (2003)

Animaux sauvages et domestiques: zoonoses.

In : Environnement et santé publique - Fondements et  
pratiques, pp. 537-563.

Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quénel P,  
Dewailly É, rédacteurs.

Edisem / Tec & Doc, Acton Vale / Paris

Note : Ce manuel a été publié en 2003. Les connaissances  
ont pu évoluer de façon importante depuis sa publication.

# Animaux sauvages et domestiques: zoonoses

---

**Patrick Choutet, Benoît Lévesque, Geneviève André-Fontaine,  
Jeanne Brugère-Picoux, Daniel Christmann, Michel Couillard,  
Colette Gaulin, Monique Goyette, Yves Hansmann, Rémy  
Heller, François Janbon, Louise Lambert, Réjean Paradis, Yves  
Piémont, François Raffi**

## **1. Introduction**

## **2. Fièvre Q**

- 2.1 Agent causal
- 2.2 Réservoirs et modes de transmission
- 2.3 Mode de présentation clinique et diagnostic
- 2.4 Épidémiologie
- 2.5 Prévention et contrôle

## **3. Infections à hantavirus**

- 3.1 Agent causal
- 3.2 Réservoirs et modes de transmission
- 3.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques
- 3.4 Épidémiologie
- 3.5 Prévention et contrôle

## **4. Borreliose de Lyme**

- 4.1 Agent causal
- 4.2 Réservoirs et modes de transmission
- 4.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques
- 4.4 Épidémiologie
- 4.5 Prévention et contrôle

## **5. Rage**

- 5.1 Agent causal
- 5.2 Réservoirs et modes de transmission
- 5.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques
- 5.4 Épidémiologie
- 5.5 Prévention et contrôle

## **6. Tularémie**

- 6.1 Agent causal
- 6.2 Réservoirs et modes de transmission
- 6.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques
- 6.4 Épidémiologie
- 6.5 Prévention et contrôle

**7. Brucellose**

- 7.1 Agent causal
- 7.2 Réservoirs et épidémiologie
- 7.3 Caractéristiques cliniques et biologiques
- 7.4 Prévention et contrôle

**8. Bartonelloses**

- 8.1 Agents causals
- 8.2 Épidémiologie, réservoirs et modes de transmission
- 8.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques
- 8.4 Traitement et prévention

**9. Pasteurellose**

- 9.1 Agent causal
- 9.2 Réservoir et mode de transmission
- 9.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques
- 9.4 Prévention et contrôle

**10. Encéphalites à tiques**

- 10.1 Agent causal
- 10.2 Réservoir et mode de transmission
- 10.3 Manifestations cliniques
- 10.4 Épidémiologie
- 10.5 Prévention et contrôle

**11. Leptospiroses**

- 11.1 Agent causal
- 11.2 Aspects cliniques et pathogénie
- 11.3 Épidémiologie
- 11.4 Diagnostic
- 11.5 Prévention et contrôle

**12. Encéphalopathie spongiforme bovine**

- 12.1 Agent causal
- 12.2 Réservoir et mode de transmission
- 12.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques
- 12.4 Épidémiologie
- 12.5 Prévention et contrôle

## 1. INTRODUCTION

Les zoonoses sont des maladies transmissibles des animaux aux humains. Les agents pathogènes impliqués sont nombreux et incluent plusieurs types de microorganismes. De plus, en fonction de la présence de divers facteurs de contamination, notamment l'environnement faunique et les facteurs culturels, il existe des variations régionales importantes. Aussi, il est nécessaire de faire des choix. Ce chapitre a donc été rédigé en deux parties: la première par des auteurs canadiens\* et la seconde par des auteurs français\*\*. Dans les deux cas, on a dû choisir les infections les plus pertinentes en fonction de la gravité, de la prévalence ou de présomptions d'un problème en émergence: fièvre Q, infections à hantavirus, maladie de Lyme, rage et tularémie au Canada; brucellose, bartonelloses, pasteurelloses, encéphalites à tiques dues au virus TBE (Tick-borne encephalitis), leptospiroses et encéphalopathies spongiformes bovines en France. Chacune des maladies, présentées consécutivement, est traitée sur une base internationale en fonction du cadre de référence suivant: agent causal, réservoirs et modes de transmission, caractéristiques cliniques et diagnostiques, épidémiologie, et prévention et contrôle.

## 2. FIÈVRE Q\*\*\*

### 2.1 Agent causal

Les rickettsies forment une famille de très petites bactéries, intracellulaires obligatoires, impliquées dans des cycles mammifères-insectes. *Coxiella burnetii* se distingue nettement des autres rickettsies par sa capacité à sporuler qui lui permet de résister aux désinfectants et aux mauvaises conditions environnementales (Marrie, 1990). C'est pourquoi *C. burnetii* cause la rickettsiose la plus répandue à travers le monde: la fièvre Q.

### 2.2 Réservoirs et modes de transmission

Les principaux réservoirs mondiaux de *C. burnetii* sont les moutons et les chèvres, suivis des

bovins (Marrie, 1990). Cependant, l'épidémiologie varie selon les pays. En Égypte, par exemple, les chameaux démontrent la plus haute séroprévalence (66 %), tandis que les chats ont été impliqués à plusieurs reprises dans des éclosions au nord-est de l'Amérique du Nord (Langley et coll., 1988). La séroprévalence féline en 1992-93 dans une région semi-rurale du Québec s'est située à 27,6 % (Vallières et coll., 1996). Les animaux acquièrent l'infection en mangeant leurs proies, en inhalant des aérosols contaminés ou en étant piqués par des tiques. La rickettsie se réactive durant la gestation pour se concentrer dans les glandes mammaires et le placenta. La naissance animale provoque une contamination extensive de l'environnement; après un agnelage, on a pu isoler *C. burnetii* pendant plus de 12 jours dans l'air, 30 jours dans la viande réfrigérée, 150 jours dans le sol et 7 mois dans la laine (Marrie, 1990). L'urine, le lait et les selles sont aussi contaminées.

L'infection humaine se produit en inhalant une quantité même faible d'aérosols contaminés. Dans une pièce fermée, le taux d'attaque est près de 100 % (Langley et coll., 1988). Plusieurs éclosions sont survenues dans des instituts de recherche qui utilisaient des brebis gestantes contaminées (Simor et coll., 1984) ou suite à des contacts avec d'autres animaux, leurs dérivés (fourrure, laine, viande, fumier) ou leur environnement (paille, poussière). En Suisse, à l'automne 1983, 415 personnes furent contaminées quand les moutons descendirent des pâturages (Dupuis et coll., 1985). À l'occasion, la contamination humaine peut se faire par voie orale, par ingestion de lait non pasteurisé, par exemple. La transmission interhumaine est pratiquement nulle. Le risque de transmission placentaire est limité.

### 2.3 Mode de présentation clinique et diagnostic

L'incubation moyenne est de 2 à 3 semaines. Environ la moitié des adultes infectés et la plupart des enfants sont peu ou pas symptomatiques (Langley et coll., 1988). Les manifestations cliniques débutent en général

\* Coordination assurée par Benoît Lévesque

\*\* Coordination assurée par Patrick Choutet

\*\*\* Section rédigée par Monique Goyette

brutalement, avec une fièvre élevée et prolongée (de 5 à 57 jours), une céphalée frontale sévère, des myalgies diffuses, une grande fatigue et une perte de poids (Marrie, 1990). Un faible pourcentage d'individus voient l'infection se réactiver de 3 à 20 ans plus tard sous la forme d'une endocardite très difficile à traiter.

La première étape diagnostique consiste à vérifier l'occupation et les contacts animaux dans le dernier mois. Côté laboratoire, les transaminases sont souvent augmentées de 2 à 3 fois la valeur normale (Marrie, 1990). La formule sanguine est normale en général, mais des lymphocytes atypiques peuvent être présents (Goyette et coll., 1994). Les caractéristiques granulomes en forme de beignet sont présents à la biopsie du foie ou de la moelle osseuse. La confirmation peut se faire par isolement de *C. burnetii* en culture cellulaire en 8 à 12 jours, mais cela entraîne des risques biologiques élevés. La sérologie est plus utilisée; l'infection aiguë s'accompagne d'une séroconversion en 3 à 4 semaines en fixation du complément contre les antigènes de phase II de *C. burnetii*. Si une infection chronique est soupçonnée, il faut rechercher les anticorps de phase I de *C. burnetii*, et la présence d'IgA spécifiques.

## 2.4 Épidémiologie

La contamination animale progressive dans les dernières décennies s'est accompagnée d'une augmentation du nombre de cas humains (Marrie, 1990). Au Canada, 9 cas ont été décrits entre 1960 et 1980, suivis de 328 au cours de la période 1980-87 (Marrie, 1990). Au Québec, 27 cas ont été déclarés en 1997. L'Unité des Rickettsies de Marseille a trouvé un cas en 1982, et 107 en 1990 (Tissot-Dupont et coll., 1992). La haute incidence printanière semble associée à la parturition saisonnière. Les hommes d'âge moyen forment la majorité des cas; certaines occupations telles qu'éleveur, boucher, employé d'abattoir, vétérinaire, inspecteur, trappeur, technicien de recherche sont également associées à un risque accru. L'incidence réelle de fièvre Q est sous-estimée, à cause des manifestations cliniques variées et de la méconnaissance de l'épidémiologie locale chez les médecins. La maladie n'est d'ailleurs pas à déclaration obligatoire dans plusieurs pays.

## 2.5 Prévention et contrôle

À cause de la contamination animale progressive à travers le monde, il est impératif de réévaluer les pratiques d'hygiène et la manipulation des produits animaux. Les femelles à terme devraient être isolées, avec aération et désinfection des lieux après la naissance, les placentas et avortons, détruits. Les laboratoires de recherche ainsi que les services de zoothérapie ne devraient utiliser que des animaux provenant de troupeaux séronégatifs (Simor et coll., 1984). L'éradication du *C. burnetii* dans les troupeaux par vaccination ou médicament est au stade expérimental. Les travailleurs exposés doivent être renseignés sur la pathogénèse et les manifestations cliniques de la fièvre Q. L'équipement protecteur approprié doit être disponible (gants, vêtement et, logiquement, masque) ainsi que des facilités pour le lavage des mains. Un vaccin efficace existe, mais l'incidence officiellement basse de la fièvre Q a retardé son introduction auprès des travailleurs à risque.

Le traitement précoce (en général 14 jours de doxycycline) accélère la disparition des symptômes et peut potentiellement réduire le risque de réactivation. L'endocardite exige une polyantibiothérapie pendant au moins trois ans.

## 3. INFECTIONS À HANTAVIRUS\*

### 3.1 Agent causal

Les hantavirus appartiennent à l'une des familles de virus à ARN causant des fièvres hémorragiques, les *Bunyaviridae*. Ils possèdent une enveloppe lipidique qui les rend sensibles aux solvants des lipides, aux détergents et à l'action du chlore. Plus de 20 espèces distinctes ont été décrites jusqu'à présent dont 10 sont pathogènes pour l'homme (Mertz et coll., 1997; Schmaljohn et Hjelle, 1997; Zhao et Hay, 1997; PAHO, 1999). Certains hantavirus sont associés à des maladies graves et mortelles comme les virus Hantaan et Sin Nombre, d'autres à des maladies moins graves (Séoul) ou bénignes (Puumala).

\* Section rédigée par Michel Couillard

### 3.2 Réservoirs et modes de transmission

Les hantavirus ont comme seul réservoir naturel les rongeurs. Chaque espèce de virus est adaptée à un hôte différent (tableau 21.1). L'infection chez l'hôte est chronique et asymptomatique. La prévalence de l'infection au sein des populations de rongeurs varie selon les espèces et les régions. Le virus étant excrété dans la salive, l'urine ou les excréments de rongeurs, il est transmis à l'homme accidentellement par inhalation d'aérosols infectieux ou de poussières contaminées par ces produits d'excrétion. La transmission par morsure de rongeur ou par contamination directe d'une lésion cutanée ou oculaire est possible.

### 3.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques

Les hantavirus produisent deux syndromes cliniques distincts: la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) et le syndrome pulmonaire à hantavirus (SPH) (Hjelle et coll., 1995). Certaines manifestations sont communes aux deux maladies comme un prodrome d'allure grippale suivi d'une thrombopénie, une coagulation intravasculaire et une augmentation de la perméabilité des capillaires. La FHSR est caractérisée par des manifestations hémorragiques et de l'insuffisance rénale. La forme asiatique est généralement plus sévère que la forme européenne connue sous le nom de néphropathie épidémique. Le SPH est une maladie fébrile caractérisée par des infiltrats pulmonaires bilatéraux et une insuffisance respiratoire qui simulent les symptômes du syndrome de détresse respiratoire de l'adulte. Le diagnostic de laboratoire repose essentiellement sur une épreuve sérologique positive (présence d'IgM ou augmentation significative des IgG). La mise en évidence d'ARN viral dans le sang ou les tissus par une technique d'amplification génique (RT-PCR) et la détection d'antigènes viraux dans les tissus par immunohistochimie sont utilisés surtout pour confirmer les cas fatals.

### 3.4 Epidémiologie

La FHSR est la forme la plus fréquente des infections à hantavirus chez l'humain. La maladie toucherait plus de 150 000 personnes dont la majorité vivent dans les régions rurales d'Asie ou d'Europe (Zhao et Hay, 1997). Le taux de mortalité attribué à la forme grave de cette maladie se situe entre 5 et 10 % tandis qu'il est inférieur à 1 % pour la néphropathie épidémique. Cette dernière a été rapportée fréquemment dans les pays Scandinaves, mais elle touche également plusieurs pays d'Europe, dont la Belgique (Clément, 1996) et la France (Le Guenno et coll., 1994) où de nombreux cas ont été rapportés depuis 1982 dans des régions forestières.

Le SPH se retrouve exclusivement sur le continent américain. Depuis la description d'une écloison dans le sud-ouest des États-Unis (région de Four Corners) en 1993, des cas ont été décelés dans 30 États américains, dont la majorité à l'ouest du Mississippi, ainsi que dans trois provinces de l'Ouest canadien et en Amérique du Sud. Le taux de mortalité varie de 30 à 60 % selon les régions. Ce sont surtout les secteurs d'activités domestiques et agricoles qui ont été touchés par l'infection aux États-Unis et au Canada où, au total, environ 200 cas ont été signalés entre 1993 et 1998.

### 3.5 Prévention et contrôle

La meilleure façon de prévenir la maladie est d'éviter les contacts avec les rongeurs, leurs excréments ou des poussières contaminées. Des recommandations détaillées concernant la prévention de l'exposition dans les zones endémiques ont été publiées (CDC, 1993; PAHO, 1999). Des mesures appropriées de protection personnelle, comme le port de gants et d'un masque, sont conseillées pour nettoyer et désinfecter les surfaces contenant des excréments ou des carcasses de rongeurs, ainsi que pour limiter les expositions professionnelle et domestique à l'intérieur des bâtiments ou des espaces clos infestés par les rongeurs.

**Tableau 21.1** Hantavirus pathogènes chez l'humain

Nom du virus	Hôte	Distribution	Maladie
Hantaan	<i>Apodemus agrarius</i> (mulot rayé des champs)	Asie, est de la Russie	FHSR - forme sévère
Séoul	<i>Rattus norvegicus</i> (rat surmulot)	Mondiale	FHSR - forme modérée à sévère
Dobrava-Belgrade	<i>Apodemus flavicollis</i> (mulot à collier jaune)	Balkans	FHSR - forme sévère
Puumala	<i>Clethrionomys glareolus</i> (campagnol roussâtre)	Europe	FHSR - forme bénigne (NE)
Sin Nombre	<i>Peromyscus maniculatus</i> (souris sylvestre)	États-Unis, Canada	SPH
Black Creek Canal	<i>Sigmodon hispidus</i> (rat du coton)	Sud-Est des États-Unis Amérique du Sud	SPH
Bayou	<i>Oryzomys palustris</i> (rat des rizières)	Sud-Est des États-Unis	SPH
New York	<i>Peromyscus leucopus</i> (souris à pattes blanches)	Nord-Est des États-Unis Sud-Est du Canada	SPH
Andes	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i> (rat nain des rizières à longue queue)	Amérique du Sud	SPH
Laguna negra	<i>Calomys laucha</i> (souris vespérale)	Amérique du Sud	SPH

FHSR : fièvre hémorragique avec syndrome rénal; NE: néphropathie épidémique; SPH : syndrome pulmonaire à hantavirus

## 4. BORRELIOSE DE LYME\*

### 4.1 Agent causal

Une bactérie spirochète, *Borrelia burgdorferi*, a été décelée pour la première fois comme agent responsable de la borréliose de Lyme aux États-Unis, au Connecticut, en 1975. Le spirochète est transmis par une tique, *Ixodes ricinus* en Europe centrale et de l'Ouest, *Ixodes persulcatus* dans les régions subarctiques à la mer Baltique dans l'océan Pacifique, *Ixodes scapularis* dans le nord-est et le centre-ouest des États-Unis et *Ixodes pacificus* dans l'ouest des États-Unis.

### 4.2 Réservoirs et modes de transmission

Le réservoir principal de cet spirochète est la souris à pattes blanches (*Peromyscus leucopus*). Toutefois, pour se transmettre d'un animal à un autre, il a besoin d'un hôte intermédiaire, la tique *Ixodes*. Cette tique évolue sur une période de deux ans. Elle présente trois phases de matu-

ration distinctes: larve, nymphe puis finalement adulte. La tique pond ses oeufs sur le sol au printemps. À l'été, après être sorties de l'oeuf, les larves s'installent sur la végétation basse et attendent le passage d'un hôte intermédiaire pour s'y accrocher et se nourrir. À ce stade, elles préfèrent les souris à pattes blanches. La tique se contamine alors au contact d'une souris infectée. Après s'être nourries, les tiques se laissent choir de nouveau sur le sol afin de digérer leur repas sanguin et de passer au stade suivant. Au cours du printemps ou de l'été suivant, la larve est devenue une nymphe prête à se nourrir à nouveau, le plus souvent encore chez la souris à pattes blanches. Si la tique a été contaminée au stade larvaire, elle peut alors transmettre le *Borrelia* lors d'un deuxième repas sanguin chez une souris, un autre animal ou chez l'homme. À l'automne, la nymphe devenue adulte se nourrit une troisième fois, mais cette fois-ci chez un autre animal (chevreuil, cheval ou autre mammifère) ou chez l'homme. La femelle pond à nouveau ses oeufs sur le sol et le cycle se répète.

\* Section rédigée par Colette Gaulin

C'est au moment où la tique tombe au sol ou lorsqu'elle s'accroche à des herbes basses et attend un hôte que les risques de piqûres sont importants. Donc, les activités comme la randonnée pédestre et le camping, ou le fait d'habiter près d'un boisé dans une zone endémique, augmentent le risque de servir d'hôte à la tique et d'être contaminé par *B. burgdorferi*. Toutefois, la transmission à un hôte nécessite une piqûre prolongée par la tique, soit plus de 36 à 48 heures (Sood et coll., 1997).

### 4.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques

La maladie comporte trois phases. La première phase se caractérise par un érythème migrateur qui survient dans 60 à 80 % des cas. Une deuxième phase peut survenir de quelques semaines jusqu'à deux ans après l'infection initiale, le plus souvent sous forme de rash cutané ou de polyarthralgies. Une troisième phase survient plusieurs années plus tard et se manifeste par des atteintes cutanées avec déficit moteur et sensitif, et des atteintes rhumatologiques et neurologiques. En Amérique du Nord, la forme essentiellement rhumatismale ou arthrite de Lyme prédomine, tandis qu'en Europe la forme à prédominance neurologique est la plus souvent observée.

### 4.4 Épidémiologie

Cette maladie affecte les hommes et les femmes de tous âges. L'émergence de cette infection semble reliée au reboisement de terres autrefois utilisées pour l'agriculture et l'industrie, à une augmentation de la population de cervidés et de petits mammifères et au contact plus étroit des humains avec les réservoirs. Les cerfs quant à eux ne constituent pas un réservoir de *B. burgdorferi*, mais transportent les tiques près des endroits où vivent les hommes.

Aux États-Unis, en 1995, 11 603 cas de maladie de Lyme ont été déclarés (incidence globale: 4,4/100 000), alors que 16 461 cas ont été déclarés pour l'année 1996 (6,2/100 000), soit une augmentation d'environ 42 % en un an (CDC, 1997a). Au Canada, plus de 200 cas ont été enregistrés entre 1984 et 1994 dont la moitié au moins dans le sud de l'Ontario (MSSS, 1998). Jusqu'à maintenant, aucun cas n'a été contracté au Québec.

En France, parmi les affections transmises par les tiques, la maladie de Lyme apparaît comme la plus fréquemment diagnostiquée (Lambert, 1996). L'incidence de cette maladie est estimée à 16,5 par 100 000 sur une base nationale (Dournon et coll., 1989).

### 4.5 Prévention et contrôle

Il n'y a pas de données pouvant justifier actuellement l'administration d'antibiotiques en prophylaxie après une piqûre de tique. Les auteurs (Sood et coll., 1997) ont démontré que, parmi les personnes qui ont consulté après avoir été piquées par une tique, l'incidence de la maladie de Lyme était faible (< 2 %). Le traitement doit être institué dès l'apparition des symptômes.

Les personnes qui peuvent être exposées, en particulier dans les zones endémiques, doivent être bien renseignées sur la nature des symptômes et sur les mécanismes de prévention et de contrôle des morsures de tiques. Ces mesures consistent à porter des vêtements appropriés lors de sortie en forêt et à utiliser un insectifuge sur les vêtements ou sur la peau, spécialement sur les jambes, les chevilles et le visage. Après une randonnée, il faut s'assurer que la peau et les vêtements sont exempts de tiques.

S'il y a une tique, il faut la retirer avec une pince à épiler en pinçant la tête du parasite le plus près possible de la peau et la tirer d'un coup. Il faut ensuite traiter la morsure avec un agent antiseptique. Si un érythème apparaît dans les jours ou semaines suivant la morsure, une consultation médicale est indiquée.

En Amérique du Nord, un vaccin constitué à partir d'une lipoprotéine de surface de *Borrelia burgdorferi* est actuellement disponible contre la maladie de Lyme (SBP, 1998). Il est destiné aux personnes qui vivent ou fréquentent les régions endémiques, notamment celles qui travaillent à l'extérieur (conseillers-instructeurs dans les camps, concessionnaires de terrain de camping, agriculteurs, forestiers, etc.) et celles qui fréquentent des terrains boisés à des fins récréatives.

## 5. RAGE\*

### 5.1 Agent causal

Le virus de la rage est un sérotype d'un virus à ARN du genre *Lyssavirus* de la famille des *Rhabdoviridae*.

### 5.2 Réservoirs et modes de transmission

En Amérique et en Europe, les animaux sauvages comme le renard, la mouffette, le raton laveur et la chauve-souris (en Amérique) servent de réservoirs principaux. Ces espèces animales contribuent à la propagation de la maladie à d'autres espèces sauvages ou domestiques. Le virus de la rage est présent dans la salive, les glandes salivaires, le liquide céphalo-rachidien (LCR) et les tissus nerveux de l'animal infecté. La morsure est le principal mode de transmission, mais toute contamination d'une plaie fraîche ou d'une muqueuse par de la salive ou une matière biologique infectieuse peut causer l'infection. Des cas isolés sont également survenus à la suite d'une greffe de cornée provenant d'un individu infecté et par inhalation d'aérosols contaminés par le virus (Mandell et coll., 1995).

### 5.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques

On distingue deux syndromes cliniques: la forme furieuse et la forme paralytique. La forme furieuse se caractérise par de l'hyperactivité, des hallucinations et un comportement bizarre avec une alternance rapide d'agitation et de calme. Dans la forme paralytique, la paralysie musculaire est ascendante ou asymétrique et domine le tableau clinique. Elle peut facilement être prise pour un syndrome de Guillain-Barré. L'issue fatale découle de complications neurologiques ou cardiorespiratoires. Le taux de mortalité est de 100 %, et le traitement consiste donc en une thérapie de soutien (Mandell, 1995).

Le diagnostic de rage peut être confirmé *antemortem* par la détection d'antigènes rabiques dans des empreintes cornéennes ou des biopsies cutanées de la nuque, mais un résultat négatif n'exclut pas la possibilité de la maladie (OMS, 1992).

## 5.4 Épidémiologie

### Épidémiologie animale

La rage animale sévit sur tous les continents. Sur une base géographique, il peut y avoir des zones indemnes, des zones à faible ou forte endémicité, ainsi que des zones de foyers épizootiques (Acha et Szyfres, 1989).

En Europe, vers 1940, une épizootie a débuté en Pologne chez le renard roux. Elle s'est propagée à une grande partie du continent et dure encore aujourd'hui (Acha et Szyfres, 1989). Suite aux efforts de vaccination de la faune, d'abord en Europe de l'Ouest puis subéquemment dans plusieurs pays de l'Europe de l'Est, la rage animale est en recul. Dans la dernière décennie, le nombre de cas a diminué dans plusieurs pays. À titre d'exemple, le nombre cumulatif de cas enregistrés au cours des trois premiers trimestres de l'année en France et en Belgique est passé respectivement de 1252 et 244 en 1989 à 42 et 3 en 1994 (Aubert, 1995).

Au Québec, lors de la dernière épizootie de rage animale qui a également été imputée au renard, 2601 animaux sont morts de la rage de 1988 à 1994. Cependant, le nombre de cas confirmés entre 1995 et 1997 a été de 124, soit une diminution importante sur une base annuelle. Aux États-Unis, une épidémie affectant les populations de rats laveurs a débuté en Floride en 1947 et a progressé depuis la fin des années 1970, de la Virginie vers les États de New York et du Vermont, menaçant ainsi d'atteindre la frontière canadienne (CDC, 1997b). La présence de densités appréciables de rats laveurs au Québec à proximité des zones urbaines peut laisser entrevoir des risques accrus pour les populations humaines.

La rage des chauves-souris est un problème indépendant des cycles d'infection chez les autres mammifères et intéresse presque exclusivement le continent américain (Acha et Szyfres, 1989). À titre indicatif, au Canada, les résultats des analyses de spécimens de chauves-souris soumises à l'Agence canadienne d'inspection des aliments révèlent une prévalence d'animaux infectés de l'ordre de 5 %, alors que dans l'État de New York elle varie de 0,8 à 25 % selon le comté (Childs et coll., 1994).

\* Section rédigée par Louise Lambert

**Tableau 21.2** Conduite à tenir pour la prophylaxie postexposition (Recommandations de l'OMS pour la rage)

Catégorie d'exposition	Nature du contact avec un animal sauvage* ou domestique présumé enragé, ou dont la rage a été confirmée, ou encore un animal qui ne peut être placé sous observation	Traitement recommandé
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contact ou alimentation de l'animal</li> <li>• Léchage sur peau intacte</li> </ul>	Aucun si une anamnèse fiable peut être obtenue
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau découverte mordillée</li> <li>• Griffures bénignes ou excoriations sans saignement</li> <li>• Léchage sur peau érodée</li> </ul>	Administrer le vaccin immédiatement** Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation ou si après euthanasie la recherche de la rage par des techniques de laboratoire appropriées est négative
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversée la peau</li> <li>• Contamination des muqueuses par la salive (léchage)</li> </ul>	Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin antirabique** Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation*** ou si après euthanasie la recherche de la rage par des techniques de laboratoire appropriées est négative

Source : Comité OMS d'experts sur la rage, huitième rapport, 1992.

\* Un contact avec des rongeurs, des lapins ou des lièvres n'exige pour ainsi dire jamais de traitement antirabique spécifique.

\*\* S'il s'agit d'un chat ou d'un chien connu et apparemment en bonne santé résidant dans un secteur à faible risque ou en provenant, et qu'il est placé sous observation, on pourra alors retarder la mise en route du traitement.

\*\*\* Cette durée d'observation ne s'applique qu'aux chats et aux chiens. A l'exception des espèces en voie de disparition ou menacées, les animaux domestiques et les animaux sauvages présumés enragés seront euthanasiés, et leurs tissus examinés par les techniques de laboratoire appropriées.

### Épidémiologie humaine

Les cas de rage humaine indigènes sont rares en Europe. Ils surviennent surtout dans les pays de l'Europe de l'Est où la rage canine reste importante (moins de 10 cas par an). En France, depuis 1968, aucun décès n'a été déploré à la suite d'une contamination acquise localement (Rotivel et coll., 1996). Les 14 cas qui y ont été répertoriés ont tous été contaminés lors d'un séjour à l'étranger.

La majorité des cas de rage humaine au Canada et aux États-Unis sont maintenant associés à des variantes de virus de la rage chez des chauves-souris. En effet, depuis 1990 aux États-Unis, 24 des 32 cas de rage humaine ont été associés à ce type d'exposition. Au Canada, on a signalé 22 cas de rage humaine depuis 1925 et 4 des 5 cas, déclarés depuis 1970, sont attribuables à une exposition à des chauves-souris; le dernier cas rapporté est survenu au Québec en 2000, chez un résident de Montréal.

### 5.5 Prévention et contrôle

Les mesures de prévention pour la rage animale consistent à contrôler l'importation des animaux ainsi que la circulation des animaux domestiques errants, et à vacciner les chiens et

les chats. La vaccination préventive des animaux d'élevage peut aussi être ajoutée en période épi-zootique.

Chez l'humain, les mesures préventives reposent d'abord sur la vaccination de certains groupes de personnes plus exposées (vétérinaires, certains travailleurs de laboratoire, spéléologues, voyageurs en pays endémiques, etc.), mais également, lors d'un contact présumé susceptible d'entraîner un risque de rage, sur une prophylaxie postexposition (PPE ou traitement post-expositionnel ou vaccination curative).

Le risque de rage et la nécessité d'administrer une prophylaxie postexposition sont déterminés en fonction de plusieurs éléments. Un groupe de travail de l'OMS a émis des recommandations à cet effet en 1992. Elles sont décrites au tableau 21.2.

Lorsqu'elle est indiquée, la PPE doit être entreprise le plus tôt possible après le contact. Elle consiste en l'administration d'une dose d'immunoglobulines spécifiques contre la rage et en des doses de vaccin antirabique (tableau 21.2) suivant un calendrier propre à chaque vaccin. De nombreux vaccins modernes sont disponibles et approuvés par l'OMS. Le protocole d'administration peut toutefois varier sensiblement d'un pays à l'autre.

Finalement, pour toute personne ayant eu un contact jugé à risque de contracter la maladie, les soins apportés à la plaie sont très importants. Ils comprennent un lavage vigoureux à l'eau et au savon pendant 10 minutes, sans oublier, lorsque indiqué, la vaccination antitétanique et l'antibiothérapie.

## 6. TULARÉMIE\*

### 6.1 Agent causal

La tularémie est transmise par un petit bacille Gram- répertorié sous le nom *Francisella tularensis*. On distingue deux souches de *F. tularensis*, soit Jellison type A et B (Hornick, 1991). Le type A, considéré comme plus virulent, a été isolé seulement en Amérique du Nord, alors que le type B est présent en Amérique du Nord, mais également en Europe et en Asie (Hornick, 1991).

### 6.2 Réservoirs et modes de transmission

La plupart des régions au nord du 30° parallèle ont été reconnues comme des régions abritant des animaux porteurs de tularémie, notamment le Canada, le Japon, la Norvège, la Suède, l'Autriche et les États-Unis (Hornick, 1991).

Les lagopodes (lapins, lièvres) ainsi que la plupart des rongeurs sont extrêmement sensibles à l'infection par *F. tularensis* (Acha et Szyfres, 1989). Ces animaux sont une source d'infection pour l'homme, pour d'autres mammifères (chiens, chats, coyotes, renards, etc.), et pour les arthropodes (tiques, moustiques, etc.). Ces derniers sont ensuite susceptibles de transmettre l'infection aux vertébrés sauvages, mais également à l'homme et aux animaux domestiques.

Il est difficile, sur une base internationale, de déceler les réservoirs prépondérants. Ceux-ci sont fonction de variations régionales importantes. À titre d'exemple, au Japon, les lapins sont de loin le réservoir le plus important (Ohara et coll., 1996), alors qu'aux États-Unis les lapins, les lièvres et les tiques sont les principales sources d'infection (Spach et coll., 1993). Finalement, au Canada, le rat musqué vient probablement en tête de liste des animaux susceptibles de propager l'infection chez l'homme (Lévesque et coll., 1995).

Les modes de transmission impliquent le contact du microorganisme avec la peau, les yeux, l'oropharynx ou le tractus respiratoire. Celui-ci peut survenir lors des piqûres d'arthropodes ou de contacts directs avec des animaux infectés, ainsi que lors d'ingestion d'eau ou de viande insuffisamment cuite, ou lors de l'inhalation de particules contaminées (Spach et coll., 1993). La transmission de personne à personne n'a jamais été démontrée (American Academy of Pediatrics, 1997).

### 6.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques

Il y a plusieurs modes de présentation pour la tularémie qui sont déterminés par la voie de transmission (Hornick, 1991). Celles-ci sont au nombre de six: ulcéroglandulaire (ulcères cutanés persistants et adénopathies), pneumonique (bronchopneumonie clinique et radiologique avec adénopathies aux hiles et possibilité d'épanchement pleural), glandulaire (similaire à ulcéroglandulaire sans la lésion primaire), oculoglandulaire (conjonctivite avec oedème des paupières et adénopathies), typhoïdale (fièvre d'origine indéterminée) et oropharyngée (fièvre persistante et pharyngite ou amygdalite avec adénite cervicale) (Martin et coll., 1982).

Le traitement de la tularémie consiste en l'administration de streptomycine ou de gentamicine (American Academy of Pediatrics, 1997). Le taux de mortalité des cas traités adéquatement est de moins de 1 %, alors que, sans traitement, il atteint 8 %.

Le diagnostic clinique est fondé sur l'histoire d'un contact présumé et d'une symptomatologie compatible (Acha et Szyfres, 1989). Une augmentation de quatre fois des titres des agglutinines sériques pour *F. tularensis* après deux semaines confirme une contamination récente (American Academy of Pediatrics, 1997). Le laboratoire de microbiologie peut effectuer la culture de *F. tularensis* sur demande.

### 6.4 Épidémiologie

Au plan international, il est difficile d'avoir une idée précise de la fréquence de la maladie. Aux États-Unis, le nombre de cas rapportés était de

\* Section rédigée par Benoît Lévesque

2291 en 1939, alors que, entre 1985 et 1987, le nombre de cas était de 187 par année (Hornick, 1991). Parallèlement, en U.R.S.S., le nombre de cas est passé de 100 000 annuellement, dans les années 1940, à quelques centaines 40 ans plus tard (Acha et Szyfres, 1989). Au Japon, on comptait 40 cas par année de 1945 à 1965. Ce nombre a chuté à moins de 10 depuis 1966 (Ohara et coll., 1996). Ces chiffres indiquent une diminution globale de la prévalence de la maladie avec stabilisation dans la dernière décennie. Au Québec, où la tularémie est une maladie à déclaration obligatoire, 66 cas ont été déclarés du début de 1990 à la fin de 1997, soit une moyenne de 9,5 cas par année.

Le facteur épidémiologique prépondérant dans l'acquisition de la tularémie est un travail ou un loisir qui favorise les contacts avec la faune (Hornick, 1991).

### 6.5 Prévention et contrôle

D'une manière générale, les mesures de prévention et de contrôle peuvent se résumer comme suit:

- lors d'activités de plein air, la population doit minimiser l'exposition aux piqûres d'arthropodes par le port de vêtements protecteurs, l'inspection fréquente de la peau, l'enlèvement des tiques et l'utilisation d'insectifuge;
- on doit enseigner aux enfants de ne pas manipuler d'animaux morts ou malades;
- les chasseurs, les trappeurs et les préparateurs de nourriture doivent porter des gants dans la manipulation de tout animal potentiellement infecté, particulièrement les lapins ou lièvres;
- la viande sauvage doit être cuite suffisamment;
- le personnel de laboratoire, qui travaille avec des cultures ou du matériel infecté, doit respecter des mesures de sécurité particulières, dont le port de vêtements protecteurs et s'assurer d'une protection respiratoire adéquate;
- les précautions usuelles doivent être prises dans la manipulation du matériel clinique suspecté contaminé;
- il existe un vaccin vivant efficace qui est recommandé pour le personnel de laboratoire qui travaille spécifiquement avec *F. tularensis* (American Academy of Pediatrics, 1997).

## 7. BRUCELLOSE\*

La brucellose sévit sur les cinq continents. En voie d'élimination dans plusieurs pays industrialisés, elle reste très active dans la plupart des pays en voie de développement.

### 7.1 Agent causal

De la famille des *Parvobacteriaceae*, *Brucella* comporte six espèces: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis*. Les trois premières sont largement dominantes chez les animaux et sont pratiquement les seules à être impliquées en pathologie humaine. Ce coccobacille Gram-aérobie est cultivé selon la méthode de Castaneda, mais tous les milieux actuels enrichis permettent une culture rapide en quelques jours. Colorants inhibiteurs (thionine et fuschine), antisérums spécifiques, bactériophages et étude des métabolismes oxydatifs ont permis de déceler de multiples sérovars et biovars utilisés pour le suivi épidémiologique. Les constituants lipopolysaccharidiques de la bactérie induisent les anticorps qui sont à la base du sérodiagnostic et ont été utilisés dans un but vaccinal.

### 7.2 Réservoir et épidémiologie

Les mammifères sont l'unique réservoir de *Brucella*, en particulier les ruminants et les suidés. Les adéquations entre espèce brucellienne et espèce animale sont classiques (*abortus* et bovins, *melitensis* et petits ruminants, *suis* et porcins) mais la mixité des troupeaux et le rôle d'autres animaux domestiques ou sauvages (chien, renard, lièvre, chamois et autres cervidés) ont conduit à un échange des divers *Brucella* entre les espèces animales. Les animaux réalisent une maladie à tropisme génital dominant (avortements, mammites, infections testiculaires) dont la voie de transmission est muqueuse (rôle des litières contaminées par les pertes génitales), génitale et même digestive (mâles contaminants).

L'infection procède d'un contact direct avec les animaux ou d'une transmission indirecte par les produits qui en sont issus. Les portes d'entrées sont cutanées ou muqueuses: la moindre plaie suffit à la pénétration du germe. La muqueuse oculaire (projection de poussière) est

\* Section rédigée par François Janbon

moins souvent impliquée. La porte d'entrée pulmonaire (transmission aérienne) est possible. La contamination digestive se fait à partir de consommation de lait cru et de fromages frais; les fromages secs ou fermentés sont moins souvent en cause, car la survie de *Brucella* y est plus brève, bien qu'elle puisse aller de trois semaines à quatre mois.

### Épidémiologie

#### *Les sujets atteints*

La brucellose est avant tout une maladie professionnelle, particulièrement fréquente lors de la période des mises bas: les éleveurs, les bergers, les vétérinaires, les cultivateurs, les ouvriers d'abattoirs (Kumar et coll., 1997) et tous les métiers de la viande sont majoritairement atteints. Dans les sociétés traditionnelles, l'entourage familial est exposé à cette infection. La contamination alimentaire est parfois encore observée dans les pays développés: les trois quarts des contaminations non professionnelles en France.

D'autres professions peuvent être concernées tels les techniciens de microbiologie ou les sujets soumis à un contact indirect (mécaniciens de machines agricoles et de véhicules de transport des animaux, ouvriers du bâtiment).

#### *État actuel de l'endémie humaine*

La brucellose humaine voit son incidence corrélée à celle de la maladie animale (WHO, 1986; CDC, 1994). Dans plusieurs pays industrialisés (Europe du Nord, Canada, Australie, États-Unis d'Amérique éventuellement), l'éradication d'une ou de toutes les formes de brucellose animale a été acquise ou est en passe de l'être. À l'opposé, en Afrique (Useh et coll., 1996), en Asie et en Amérique latine, la brucellose persiste avec une incidence humaine souvent importante, dépassant 540 cas/100 000 habitants comme dans la péninsule arabique. Le pourtour méditerranéen, foyer historique, voit persister une endémie notable en Espagne (Perez-Rendon Gonzales et coll., 1997), Italie (Torre et coll., 1997), Grèce, Israël (Shimshony, 1997). Même en France où le nombre de cas humains déclarés est passé de 850 en 1960 à moins de 100/an depuis 1995, la maladie reste présente avec *B. melitensis* dans les cheptels caprins et ovins (Garin-Bastuji, 1992).

### 7.3 Caractéristiques cliniques et biologiques

Après contamination, le germe gagne le relais ganglionnaire le plus proche, puis poursuit sa diffusion systémique pour coloniser les organes particulièrement riches en cellules réticulo-endothéliales (moelle osseuse, rate, ganglions, foie, organes génitaux) où il est susceptible de persister longtemps sans expression symptomatique; un réveil tardif reste toujours possible.

Après une incubation de une à trois semaines, la diffusion bactériémique est symptomatique dans 10 % des cas. Une fièvre classiquement ondulante s'y associe. La splénomégalie est fréquente (50 %). En l'absence de traitement, l'évolution spontanée se fait vers l'extinction en deux à trois mois, guérison apparente, à moins que des foyers ostéo-articulaires, génitaux ou neuro-méningés ne se déclarent. Des foyers précoces ou tardifs sont plus fréquents en l'absence de traitement antibiotique initial. Il s'agit d'infections osseuses (spondylodiscites, sacro-iliites, arthrites), parfois des atteintes méningo-myéloradicaux ou méningo-encéphaliques, des orchites ou des foyers viscéraux d'aspect caséifié.

Un syndrome subjectif fait d'asthénie, de polyalgies, d'état dépressif, de sueurs et de décalage thermique à l'effort peut apparaître à plus ou moins long terme, considéré comme résultant d'une intolérance à un parasitisme bactérien persistant.

Le diagnostic repose sur l'isolement du germe par hémoculture, adénoculture ou splénoculture, ou sur la sérologie agglutination de Wright. Fixation du complément, Card test (ou Rose Bengale) sont de bons moyens d'approche, mais on devrait leur préférer les méthodes d'immunofluorescence indirecte ou ELISA qui reconnaissent les IgM (infection en cours ou récente) ou les IgA (foyer profond en évolution).

### 7.4 Prévention et contrôle

En dépit de leur efficacité certaine, les vaccins ont été le plus souvent abandonnés (effets secondaires ou démotivation du fait de la réduction de risque infectieux dans les pays développés).

Les mesures collectives représentées par la lutte contre la zoonose sont le moyen le plus sûr de réduire la pathologie humaine. L'exemple des États-Unis illustre ce fait puisque, dès 1982, le

nombre de cas humains déclarés n'était que de 154, reflet de la quasi-disparition de la brucellose animale (Corbel, 1997). Deux méthodes peuvent être proposées: la vaccination du bétail avec des vaccins vivants (vaccin Rev One, *B. abortus* B 19) qui est efficace, mais ne permet pas de différencier les animaux vaccinés de ceux contaminés par une souche sauvage, et l'abattage des animaux séropositifs qui est d'une efficacité supérieure, mais dont le coût économique est insupportable pour les pays en voie de développement.

## 8. BARTONELLOSES\*

Les bartonelloses sont des infections bactériennes dues à des pathogènes émergents appartenant au genre *Bartonella*. Certaines espèces de ce genre bactérien sont transmissibles à l'homme par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages (Chomel et coll., 1996) ou par des lésions traumatiques d'origine animale. La plupart de ces espèces bactériennes sont de connaissance récente, et leur physiopathologie est encore très mal connue.

### 8.1 Agents causals

Les *Bartonella* sont de petits bacilles Gram- et de croissance difficile. L'identification des différentes espèces de ce genre est délicate et nécessite souvent la mise en oeuvre de techniques de biologie moléculaire. Une caractéristique particulière de ces bactéries est leur physiologie originale, puisqu'elles sont capables de pénétrer et de subsister dans les érythrocytes. Certaines de ces espèces sont également capables de coloniser les cellules endothéliales et de former des tumeurs vasoprolifératives en raison de leur aptitude à produire un facteur angiogénique.

Le genre *Bartonella* qui ne comptait qu'une seule espèce au début des années 1990 en compte actuellement 11, dont 4 seulement ont été isolées chez l'homme (tableau 21.3). Diverses espèces de *Bartonella* ont été isolées dans le sang d'hommes ou d'animaux.

### 8.2 Épidémiologie, réservoirs et modes de transmission

#### *Bartonella henselae* et *Bartonella clarridgeiae*

Le réservoir de ces deux espèces est constitué par les chats qui présentent une bactériémie asymptomatique persistante: 53 % des chats errants (Heller et coll., 1997) et 18 % des chats domestiques en France, 89 % des chats associés à des cas humains de maladie des griffes du chat (MGC) et 28 % des chats non associés à une MGC (Kordick et coll., 1995). Actuellement, *B. henselae* est la seule espèce considérée comme responsable de la MGC.

La MGC est présente dans de très nombreux pays. Son incidence dans les pays développés a été estimée à 1 pour 10 000. Sa prévalence varierait avec la densité des populations de chats et leur degré d'infestation par des puces (*Ctenocephalides felis*). Habituellement, la MGC humaine est acquise par griffures ou morsures de chat.

#### *Bartonella quintana*

Transmise par le pou de corps (*Pediculus humanus*), cette affection survient dans des conditions de mauvaise hygiène (guerres, personnes sans domicile fixe). Il n'existe pas de réservoir animal connu pour cette bactérie.

#### *Bartonella bacilliformis*

Cette bactérie est transmise par la piqûre de phlébotomes appartenant à l'espèce *Lutzomyia*. La distribution de cette affection est limitée à la région andine (Pérou) entre 1000 m et 3000 m d'altitude, du fait du biotope du vecteur hématophage. Le seul réservoir de germes connu est l'homme (Piemont et Heller, 1996).

#### *Bartonella elizabethae*

On ne connaît pas de réservoir animal ni le mode de transmission pour cette espèce.

### 8.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques

#### *B. henselae* (Bass et coll., 1997b)

*Bartonella henselae* est une bactérie connue depuis 1992 (Regnery et coll., 1992). La réponse de l'organisme humain à l'infection par *B. henselae* varie beaucoup selon que le patient est immunocompétent ou non.

\* Section rédigée par Rémi Heller et Yves Piémont

**Tableau 21.3** Épidémiologie et manifestations cliniques des infections à *Bartonella* chez l'homme

Espèces	Hôtes connus	Transmission	Pathologie chez l'immunocompétent	Pathologie chez l'immunodéprimé
<i>B. bacilliformis</i>	Homme	Phlébotome ( <i>Lutzomyia</i> spp.)	Maladie de Carrion (fièvre de Oroya, verruga peruana)	Inconnue
<i>B. quintana</i>	Homme	Pou de corps ( <i>Pediculus humanus</i> )	Fièvre des tranchées, endocardite	Angiomatose et péliose bacillaires, endocardite, bactériémies
<i>B. henselae</i>	Homme, chat	Griffure, morsure	MGC, endocardite, syndrome de Parinaud	Angiomatose et péliose bacillaires, endocardite, bactériémies
<i>B. elizabethae</i>	Homme	Inconnue	Endocardite	Inconnue
<i>B. darridgeae</i>	Chat, homme (?)	Griffure (?)	MGC (?)	Inconnue
<i>B. vinsonii</i>	Petits rongeurs, homme (?)	Inconnue	Endocardite (?)	Inconnue

Chez un sujet immunocompétent, la réponse est granulomateuse et suppurative, se traduisant le plus souvent par une MGC. Sur le trait de griffure se développe, en 3 à 10 jours, une papule transitoire. Dans les deux semaines, survient une adénopathie des ganglions drainant la zone d'inoculation. La durée de la maladie est habituellement de deux à trois mois. La maladie des griffes du chat peut se présenter dans 5 à 13 % des cas sous une forme atypique grave (Debré et coll., 1950).

Chez les patients immunodéprimés, cette bactérie est responsable d'angiomatose et de péliose bacillaires. L'angiomatose bacillaire est un syndrome vasoprolifératif qui se traduit par des tumeurs vasculaires de la peau et des tissus sous-cutanés. Habituellement, sans traitement antibiotique, l'angiomatose bacillaire se dissemine à tous les organes. La péliose bacillaire est une entité nosologique voisine de l'angiomatose bacillaire qui affecte les organes internes solides comportant des éléments du système monocytomacrophagique. Cette affection se caractérise par une prolifération au hasard d'espaces kystiques remplis de sang et de taille variable.

La recherche d'anticorps contre *B. henselae* est le test biologique le plus fréquemment utilisé pour confirmer le diagnostic de MGC cliniquement suspectée. Notons qu'il existe des réactions sérologiques croisées entre *B. henselae* et *B. quintana*. La recherche de *B. henselae* par culture, lors de la MGC, est difficile et exceptionnellement couronnée de succès. Le test le plus sensible et le plus spécifique pour détecter la

présence de *B. henselae* est l'amplification génique *in vitro*. Il ne s'applique qu'à des biopsies de tissus ou à des liquides biologiques.

#### ***B. quintana* (Bass et coll., 1997a)**

Agent responsable de la fièvre des tranchées, cette maladie, décrite en 1917, toucha plus d'un million d'hommes lors de la Première Guerre mondiale.

Chez la moitié des personnes infectées, la fièvre des tranchées se traduit par un syndrome pseudo-grippal. Plus souvent se produisent, pendant plusieurs mois, des poussées fébriles d'une durée de quatre à six jours, séparées entre elles par plusieurs jours d'apyrexie. Des macules érythémateuses ou des papules d'un centimètre ou moins se développent sur l'abdomen, la poitrine et le dos de 70 à 80 % des patients. Les symptômes sont plus sévères au cours de l'épisode initial et diminuent avec chaque exacerbation, sauf les douleurs osseuses.

Récemment, il est apparu que, chez certains immunodéprimés, *B. quintana* était, avec *B. henselae*, une cause d'angiomatose et de péliose bacillaires, de bactériémie fébrile persistante ou récurrente et d'endocardite (Raoult et coll., 1996).

*B. quintana* a pu être cultivée à partir du sang des patients infectés. Mais le diagnostic peut également se faire par la recherche d'anticorps spécifiques contre *B. quintana*.

### **B. bacilliformis (Bass, 1997)**

La maladie de Carrion ou bartonellose, dans sa forme aiguë, est appelée fièvre de Oroya et, dans sa forme chronique, *verruca peruana*.

Après infection par piqûre, les *Bartonella* pénètrent dans les cellules endothéliales puis dans les cellules du système monocyto-macrophagique. À la fin de cette période d'incubation commence la phase primaire d'invasion érythrocytaire. Jusqu'à 100 % des globules rouges peuvent être parasités. Ceci se traduit cliniquement par une anémie hémolytique infectieuse grave, parfois mortelle. Les formes bénignes de la fièvre de Oroya sont plus fréquentes, et l'anémie y est faible ou inexistante.

La phase secondaire de l'infection, ou phase tissulaire, se produit lorsque les bactéries qui avaient envahi les cellules endothéliales capillaires induisent une prolifération de ces cellules. Cela se traduit cliniquement par des nodules des extrémités et de la face ressemblant à des hémangiomes de la peau et des muqueuses, appelés verrugas. Cependant, le plus souvent, les verrugas surviennent sans maladie aiguë fébrile préalable. La verruga guérit spontanément après plusieurs mois.

Les verrugas sont pathognomoniques de l'infection à *B. bacilliformis*, mais les hémocultures réalisées lors de cette forme tissulaire de la maladie sont rarement positives.

## **8.4 Traitement et prévention**

### **Infections dues à *Bartonella henselae***

La maladie des griffes du chat est habituellement localisée et guérit seule en quelques semaines. L'influence de l'antibiothérapie sur l'évolution spontanée de la MGC n'est pas clairement établie. L'angiomatose bacillaire et les syndromes apparentés sont habituellement traités par des macrolides ou la doxycycline. À l'arrêt du traitement antibiotique, les patients souffrant d'une immunodépression sévère rechutent (Adal, 1995).

### **Infections dues à *B. quintana* et *B. bacilliformis***

Les personnes atteintes de fièvre des tranchées répondent en un ou deux jours à un traitement aux tétracyclines ou au chloramphénicol. Les patients atteints d'angiomatose bacillaire, de bactériémie fébrile récurrente ou persistante à *B.*

*bacilliformis* répondent bien également à un traitement de plusieurs mois par l'érythromycine ou les tétracyclines.

La prévention de ces infections repose sur l'élimination des arthropodes vecteurs et sur des mesures de protection individuelle contre ces arthropodes.

## **9. PASTEURELLOSE\***

L'infection est particulièrement fréquente chez les animaux qui constituent le réservoir de germes. Les infections humaines, plus rares, sont représentées essentiellement par les pasteurelloses d'inoculation (cellulite locale) et, chez les patients fragilisés, par des infections plus sévères à type de pneumopathie et de bactériémie.

### **9.1 Agent causal**

Les bactéries du genre *Pasteurella* sont des coccobacilles ovoïdes de petite taille, Gram-, montrant une coloration bipolaire. Ces bacilles sont immobiles, asporulés, parfois capsulés. La principale espèce rencontrée en pathologie humaine est *Pasteurella multocida* qui regroupe trois sous-espèces: *Pasteurella multocida multocida*, *Pasteurella multocida septica*, *Pasteurella multocida gallicida*. Les autres espèces de *Pasteurella*, moins fréquentes, sont essentiellement rencontrées en pathologie animale mais peuvent, plus rarement et de manière isolée, être retrouvées chez l'homme: *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella stomatis* (Boyce, 1995).

La virulence de *Pasteurella multocida* tient probablement à la présence d'une capsule ainsi que d'une endotoxine lipopolysaccharidique et d'une neuraminidase.

### **9.2 Réservoir et mode de transmission**

*Pasteurella multocida* est un germe ubiquitaire que l'on retrouve dans le sol et les eaux, ainsi que dans les voies aérodigestives de presque toutes les espèces animales (mammifères domestiques et sauvages, oiseaux, volailles, reptiles). La fréquence du portage oro-pharyngéasymptomatique varie selon les espèces animales: chat (de 50 à 90 %), chien (de 50 à 70 %) et porc (50 %).

La plupart des infections humaines sont donc secondaires à l'inoculation directe par morsure

\* Section rédigée par François Raffi

ou griffure d'animaux (préférentiellement le chat, mais aussi le chien). La contamination peut succéder à un simple léchage des téguments par un animal. Elle peut être aussi liée à une contamination indirecte par piqûre ou blessure avec des objets souillés, par de la salive ou des déjections animales. Dans 15 à 30 % des cas d'infection humaine, aucun contact animal direct ou indirect n'est retrouvé. Il s'agit alors essentiellement d'infections respiratoires ou digestives, sans doute à partir d'un portage latent.

### 9.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques

#### Pasteurellose aiguë d'inoculation

Bien que la grande majorité (80 %) des morsures d'origine animale soit provoquée par des chiens, près des deux tiers des infections à *Pasteurella* d'inoculation sont secondaires à une morsure ou une griffure de chat, probablement parce que les chats sont plus fréquemment colonisés au niveau oro-pharyngé par *Pasteurella multocida*. L'inoculation du germe à l'occasion d'une morsure de chat est plus profonde en raison du caractère pointu et acéré de leurs dents, et les souches félines présentent un caractère de virulence particulier (Beytout et coll., 1993).

La caractéristique essentielle est la brièveté de l'incubation: de 3 à 12 heures, exceptionnellement plus de 24 heures. La région de la griffure ou de la morsure devient extrêmement sensible avec une douleur pulsatile. La plaie prend un aspect érythémateux et œdémateux, et l'érythème diffuse à la région avoisinante. Dans les 24 à 48 heures qui suivent, les douleurs persistent, vives, insomniantes, avec diffusion de l'œdème et de l'érythème, apparition d'une exsudation sérosanguinolente au niveau de la plaie et possible extension locorégionale de la cellulite, avec lymphangite et adénite satellites. Dans ce cas, les signes généraux sont plus marqués, avec fièvre à 38,5 °C. Une diffusion bactériémique est possible, surtout chez le sujet fragilisé ou immunodéprimé (Weber et coll., 1984; Raffi et coll., 1986; Frederiksen, 1989).

Les complications locales sont fréquentes en rapport avec la diffusion de l'infection aux structures de voisinage: ostéomyélite, ténosynovite, arthrite. L'évolution peut se faire vers un syndrome algoneurodystrophique dans le territoire de la morsure.

Le diagnostic est clinique sur les arguments épidémiologiques (morsure ou griffure de chat ou de chien), et sur les caractéristiques cliniques de cellulite avec la précocité et l'intensité de la douleur et des signes inflammatoires locorégionaux. L'isolement de *Pasteurella multocida* nécessite un prélèvement précoce de la sérosité de la plaie, soit par aspiration à la seringue soit par écouvillonnage, mais le germe disparaît rapidement de la plaie cutanée (Ganière et coll., 1993).

#### Bactériémies à *Pasteurella multocida*

Elles surviennent essentiellement chez des patients présentant une diminution des défenses immunitaires. Sur terrain immunodéprimé, un simple léchage cutané d'origine animale peut provoquer une bactériémie. La gravité des bactériémies à *Pasteurella multocida* (mortalité > 20 %) tient au terrain sous-jacent fragilisé et à la fréquence des localisations secondaires (60 % des cas) essentiellement pleuro-pulmonaires, ostéo-articulaires et méningées (Raffi et coll., 1987).

#### Infections systémiques focalisées

Elles correspondent soit à la localisation secondaire d'une bactériémie, soit à une localisation primitive de *Pasteurella multocida*. Dans ces infections focalisées viscérales, une contamination animale n'est retrouvée que dans 30 à 60 % des cas.

La plus fréquente est la pneumopathie à *Pasteurella multocida* qui représente environ 20 % de l'ensemble des pasteurelloses. Ces pleuro-pneumopathies surviennent habituellement sur un terrain respiratoire fragilisé: dilatation des bronches, bronchite chronique, insuffisance respiratoire chronique, cancer du poumon, cancer ORL, avec très fréquemment la notion d'un contact animal familial ou professionnel. Le tableau clinique est souvent lourd. Le diagnostic repose sur l'isolement bactériologique à partir de l'expectoration, du liquide pleural ou des prélèvements bronchiques protégés, plus rarement d'hémocultures (Raffi et coll., 1986; Frederiksen 1989).

L'amoxicilline ou les tétracyclines sont les antibiotiques de référence dans les pasteurelloses aiguës d'inoculation. Dans les pasteurelloses bactériémiques ou viscérales, l'amoxicilline ou une céphalosporine de troisième génération sont recommandées pour leur activité bactéricide. Les fluoroquinolones constituent une solution de remplacement valable (Becq-Giraudon et Texereau, 1996).

## 9.4 Prévention et contrôle

Devant une plaie d'origine animale vue tôt (< 6 heures), des soins locaux avec désinfection sont suffisants. Si la plaie est vue plus tard (> 6 heures) ou semble infectée, délabrée, ou survient sur un terrain fragilisé, une antibiothérapie préventive par tétracycline ou amoxicilline est préconisée.

Il est raisonnable de conseiller aux patients les plus immunodéprimés d'éviter au maximum tout traumatisme d'origine animale. Un vaccin vivant atténué est utilisé dans certaines exploitations industrielles pour limiter le risque des pasteurelloses animales (canard, poulet, dinde).

## 10. ENCÉPHALITES À TIQUES\*

L'encéphalite à tiques ou encéphalite à virus TBE (*Tick-Borne Encephalitis*) est la plus importante arbovirose européenne. Elle a initialement été décelée en Asie, en Europe de l'Est et en Europe centrale.

### 10.1 Agent causal

(Pletny et coll., 1990)

Le virus TBE est un arbovirus qui appartient à la famille des *Flaviviridae* et au genre *Flavivirus* transmis essentiellement par un arthropode, la tique.

Il s'agit d'un virus à ARN enveloppé dont l'enveloppe est constituée de deux glycoprotéines, la protéine membranaire M et la protéine d'enveloppe E. La protéine E est une hémagglutinine et porte les antigènes spécifiques du virus, à l'origine de la synthèse d'anticorps neutralisants protecteurs.

Il existe deux sous-types de virus, le sous-type Eastern (souche orientale ou extrême-orientale) réparti dans la partie est de la Russie et le sous-type Western (souche occidentale) en Europe de l'Ouest. Différentes souches existent au sein de ces sous-types. Ce virus est facilement détruit par le chauffage, la pasteurisation et les solvants.

### 10.2 Réservoir et mode de transmission

La tique, principal réservoir et vecteur du virus, le transmet à de nombreuses espèces de vertébrés qu'elle parasite, l'homme entrant dans

ce cycle de façon accidentelle. Il s'agit de tiques dures du genre *Ixodes*, *I. persulcatus* pour le sous-type Eastern et *I. ricinus* pour le sous-type Western (Rehse-Kupper et coll., 1978).

La tique se contamine lors d'un de ses repas sanguins sur un animal infecté en phase virémique. Le virus se réplique dans la tique et diffuse dans sa cavité générale pour atteindre tous les organes et notamment les glandes salivaires. Ce virus survit longtemps et est transmis de façon trans-stasiale, mais aussi de façon trans-ovarienne entraînant une contamination des oocytes d'où sont issues des larves déjà infectées avant tout repas sanguin (dans 1 à 10 % des cas).

La contamination des mammifères se fait par injection de salive au moment de la piqûre. Les hôtes principaux sont avant tout de petits rongeurs qui favorisent une circulation du virus dans une zone géographique limitée. Une dissémination plus vaste du virus est assurée par de plus gros mammifères ou par des oiseaux, soit par les tiques adultes qu'ils transportent soit lorsqu'ils sont en phase virémique.

L'animal chez qui le virus est peu ou pas pathogène synthétise des anticorps qui arrêtent la virémie qui ne dure que quelques jours et empêchent toute nouvelle infection. Au cours de cette phase virémique, le lait des brebis, des chèvres et des vaches est contaminé et peut être une source d'infection chez l'homme.

### 10.3 Manifestations cliniques

À la contamination fait suite une période d'incubation qui est en moyenne de 7 à 14 jours (extrêmes, de 2 à 28 jours).

La première phase virémique dure de 1 à 8 jours et associe fièvre aiguë et syndrome pseudo-grippal plus ou moins intense. Les manifestations cliniques se limitent très souvent à ce tableau.

Dans d'autres cas, elle est suivie d'une phase de rémission de 2 à 7 jours (extrêmes, de 1 à 20 jours) où seule persiste une asthénie. Puis apparaît la deuxième phase de la maladie qui ne s'observe que dans 5 à 30 % des infections et correspond à l'atteinte du système nerveux central par le virus TBE. Les lésions prédominent dans la substance grise (polioencéphalite). Cette phase est de début brusque, avec fièvre et signes neurologiques et méningés permettant de décrire différentes formes cliniques:

\* Section rédigée par Daniel Christmann et Yves Hansmann

- des formes méningées pures (50 % des cas), d'évolution rapidement favorable en 3 à 6 jours;
- des formes méningo-encéphalitiques (40 % des cas) associant syndrome méningé et manifestations neurologiques d'intensité variable à évolution en général prolongée;
- des formes méningo-encéphalomyélitiques (10 % des cas) où dominent les paralysies flasques.

La gravité est très variable et imprévisible. Néanmoins, la forme extrême-orientale de l'encéphalite à tique, qui a un taux de mortalité de 20 à 40 %, est plus grave alors que cette gravité s'atténue au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'Ouest (de 1 à 4 % de mortalité). Le risque de séquelles neurologiques varie de 6 à 46 % des cas.

Le diagnostic est évoqué sur le contexte épidémiologique et les manifestations cliniques. L'isolement viral est exceptionnel et n'est réalisable qu'en phase virémique. Le diagnostic repose en fait sur la sérologie. La recherche d'anticorps anti-TBE de type IgM se fait sur le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien (Hofmann et coll., 1979). Ces anticorps sont presque toujours présents quand les signes neurologiques apparaissent.

### 10.4 Épidémiologie

Le virus est très répandu en Europe centrale où le taux de séroposivité dans la population générale varie entre 15 et 55 % selon l'âge, la profession et le pays. Les pays Scandinaves ne sont pas épargnés, la séroprévalence atteignant 30 % dans certaines îles et archipels. En Europe occidentale, le virus a été décelé en Allemagne (Schmutzhard et coll., 1988) ainsi qu'en Suisse (Wyler et coll., 1973). En France, la prévalence est mal connue. Une trentaine de cas ont été diagnostiqués à ce jour en Alsace ainsi que deux cas dans la région lorraine limitrophe (Christmann et coll., 1995).

L'infection est fréquente en Russie, en Europe de l'Est et en Europe centrale où elle évoluait sous forme de véritables épidémies. Le risque d'infection est plus élevé dans les populations vivant en zone d'endémie et plus encore dans les groupes à risque comme les forestiers,

les agriculteurs et les randonneurs. L'infection est moins fréquente en Europe de l'Ouest.

### 10.5 Prévention et contrôle

Il n'existe pas de traitement spécifique de l'infection à virus TBE. L'administration de gammaglobulines spécifiques pourrait être proposée à titre préventif dans les quatre jours qui suivent une piqûre contaminante de tique.

Parmi les mesures préventives, l'extraction précoce des tiques est recommandée.

La vaccination est le moyen de prévention le plus efficace. Il existe un vaccin virus inactivé bien toléré (Heinz et coll., 1980). Après une première injection, le premier rappel est pratiqué entre 1 et 3 mois et le deuxième, entre 6 et 12 mois. Les rappels ultérieurs se font tous les trois ans. Ce vaccin assure une protection dans 99 % des cas après la troisième injection. L'indication de cette vaccination doit être posée en tenant compte du risque endémique existant dans une région géographique donnée et en fonction de l'importance de l'exposition.

## 11. LEPTOSPIROSES\*

L'importance de ces affections tient à leur très grande diffusion, mais aussi à la gravité de la maladie, fréquemment létale chez l'homme ou certaines espèces animales, si le traitement intervient trop tardivement.

### 11.1 Agent causal

(Kmety et Dikken, 1993; Perolat et coll., 1993; Zuerner et Bolin, 1997)

Les leptospires sont des bactéries à Gram-, appartenant à la famille des Leptospiraceae dans l'ordre des Spirochètales. Ce sont des filaments spirales très fins («lepto») mesurant plusieurs  $\mu\text{m}$  de long et de diamètre inférieur à  $0,2 \mu\text{m}$ , ce qui explique qu'ils ne sont pas visibles au microscope optique ordinaire et nécessitent l'utilisation d'un microscope à fond noir. Leur forte mobilité caractéristique est due aux deux flagelles internes inclus sous la membrane externe. Les leptospires exigent des milieux de culture spécifiques liquides dans lesquels ils se multiplient lentement, car leur temps de doublement est de l'ordre de 10 heures. Les antigènes externes de nature

\* Section rédigée par Geneviève André-Fontaine

lipopolysaccharidique ont servi de base à la classification. Le genre *Leptospira* est divisé en deux espèces, l'une saprophyte, *Leptospira biflexa*, et l'autre pathogène, *Leptospira interrogans*. En fonction des propriétés agglutinantes de sérums de lapins immuns, chaque espèce a été divisée en différents sérogroupes, chacun divisé lui-même en sérovars (tableau 21.4). Néanmoins, les études génétiques récentes ont fait éclater l'unique espèce pathogène, en plusieurs espèces génétiques: ainsi, on en détermine sept par homologies d'ADN. L'absence de corrélation entre espèces génomiques et antigènes agglutinants explique l'actuelle imprécision relative à la systématique des leptospires.

### 11.2 Aspects cliniques et pathogénie

(Zaki et Shieh, 1996; Bielanski et Surujballi, 1996; Soares Ferreira Neto et coll., 1997)

Après pénétration dans l'organisme par voie cutanéomuqueuse, les leptospires se multiplient dans le sang pendant la première phase de l'incubation, soit de 8 à 15 jours. Cette bactériémie, souvent associée à des lésions des endothéliums vasculaires, favorise la diffusion de l'agent pathogène vers les deux principaux tissus cibles que sont le foie et le rein, mais aussi dans le liquide céphalorachidien, conditionnant l'expression clinique. L'expression de la maladie, très polymorphe, dépend du pouvoir pathogène de la souche infectante, de l'espèce et, pour une même espèce, de l'individu. Néanmoins, on ne peut attribuer une symptomatologie spécifique à un sérotype particulier. Après deux à trois jours d'évolution d'un syndrome pseudo-grippal, les symptômes régressent. Cependant, chez certains individus se développe une deuxième phase pendant laquelle apparaissent une méningite et des suffusions hémorragiques. Le tropisme hépato-rénal des leptospires est alors responsable des formes létales de la maladie. L'atteinte hépatique est souvent à l'origine de l'apparition d'un ictère. L'atteinte rénale est constante avec possibilité d'une insuffisance rénale aiguë. La mort survient dans 15 à 40 % des cas, en l'absence de traitement adapté. Des troubles cardiaques et respiratoires sont fréquents. Après deux à trois semaines d'évolution survient la phase de convalescence prolongée.

Chez l'animal, si cette évolution aiguë est la règle chez le chien, elle est plus rare chez les herbivores domestiques ou les porcs. Mais, pour ces

dernières espèces, les formes chroniques, s'exprimant essentiellement par des troubles de la reproduction (infertilité, avortements) sont les plus fréquentes et les plus lourdes sur le plan économique.

### 11.3 Épidémiologie

(André-Fontaine et coll., 1992; Merien et Perolat, 1996)

La leptospirose est mondialement répandue, mais avec une prévalence plus grande dans les zones humides et chaudes, voire tempérées. Elle peut, en fonction des conditions climatiques, sévir sous forme d'«épidémies» comme au Nicaragua en 1995.

Le tropisme particulier des leptospires pour le tissu rénal conditionne le portage des animaux infectés, domestiques ou non (tableau 21.4). Ainsi, les animaux appartenant à de nombreuses espèces de la faune sauvage, les rongeurs surtout, mais aussi d'autres mammifères (herbivores, insectivores), restent porteurs rénaux et constituent les véritables réservoirs des leptospires. Ces animaux excrètent, par intermittence, mais parfois durant toute leur vie, les leptospires pathogènes dans leurs urines. Les leptospires, bactéries fragiles ne supportant pas la dessiccation, vont alors démontrer un pouvoir de survie très important dans l'environnement. Les leptospires survivent longtemps dans les eaux douces, riches en matières organiques, à pH neutre ou légèrement alcalin, à une température de 15 à 30 °C, à l'abri des ultra-violets.

La contamination d'un individu appartenant à une espèce réceptive se fait alors par contact avec le matériel virulent: urine fraîchement émise ou eau contaminée. Les leptospires pénètrent alors par voie cutanéomuqueuse, surtout en présence d'excoriations ou de lésions plus importantes. En milieu urbain, les individus exposés sont ceux en contact avec les rongeurs péri-domestiques (rats, souris); en milieu rural, il s'agit des éleveurs et agriculteurs côtoyant de très nombreux mammifères domestiques et sauvages, et les eaux douces contaminées par leurs excréments. Dans les zones de riziculture, les travailleurs agricoles sont très exposés à la leptospirose. L'homme s'expose également au cours de ses activités de loisir en rapport avec l'eau et la faune sauvage comme les sports nautiques, mais aussi la pêche ou la chasse.

**Tableau 21.4** Bases de la classification sérologique des leptospires

Famille	Espèces	Sérogroupe	Sérovars
LEPTOSPIRACEAE	<i>Leptospira biflexa</i> (saprophyte)	Semarang	
	<i>Leptospira interrogans</i> (pathogène)	Icterohaemorrhagiae  Grippotyphosa	Icterohaemorrhagiae Copenhageni Lai Grippotyphosa Valbuzzi Vanderhoedoni

### 11.4 Diagnostic

(Merien et coll., 1995)

Le diagnostic bactériologique ne peut recourir à l'isolement (milieu spécial et temps de culture long). Chez le malade en phase bactériémique, la PCR est un outil de plus en plus employé. Enfin, l'appréciation d'une séroconversion permet de relier symptômes et leptospirose, et de déterminer sérologiquement le sérogroupe supposé infectant par le test de microagglutination de souches vivantes (MAT), le titre homologue de ce sérogroupe étant le plus élevé.

### 11.5 Prévention et contrôle

(De Serres et coll., 1995)

Les mesures de protection contre la contamination par les urines d'animaux excréteurs (port de bottes, de gants), mais aussi les mesures sanitaires de dératisation en milieu urbain, de régulation des populations de rongeurs aquatiques, en particulier en milieu rural, sont des mesures efficaces de limitation du risque. Cependant, dans certains pays, la Chine et la France par exemple, une vaccination peut être recommandée pour certains professionnels. Cependant, la grande diversité bactériologique des leptospires ne permet pas d'envisager une vaccination totalement efficace contre les 26 sérogroupe, avec les vaccins actuellement disponibles, préparés en général avec un sérogroupe, *Icterohaemorrhagiae*.

## 12. ENCÉPHALOPATHIE SPONGIFORME BOVINE\*

L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), apparue sous une forme enzootique au Royaume-Uni à partir de 1985, fait partie du

groupe des encéphalopathies spongiformes sub-aiguës transmissibles (ESST) dans lequel on retrouve des maladies animales et humaines (tableau 21.5). Ces maladies sont caractérisées par une longue période d'incubation, suivie de signes cliniques provoqués par l'atteinte du système nerveux central. Sur le plan neuropathologique, les ESST sont associées à une spongiose, une perte neuronale et une gliose.

Parmi les ESST animales, seul l'agent bovin a été transmis à l'homme avec l'apparition d'une nouvelle forme variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nvMCJ) chez l'homme, chez 88 sujets en Grande-Bretagne, 2 en France et 1 en Irlande (au 31 décembre 2000).

### 12.1 Agent causal

(Dormont, 1997)

#### Un agent transmissible non conventionnel (ATNC)

L'agent causal des ESST n'est pas encore connu avec précision. La transmissibilité de cet ATNC fut démontrée chez le mouton dès 1936 par les vétérinaires français Cuillé et Chelle. L'exceptionnelle résistance de l'agent aux traitements physiques et chimiques inactivant habituellement les virus amenèrent les scientifiques à l'appeler «agent transmissible non conventionnel». Actuellement, trois hypothèses prédominent sur la nature de l'ATNC.

1. La théorie du «prion» développée par Prusiner (1997) dans laquelle une protéine cellulaire (PrPc) du soi devient pathogène et résistante aux protéases (PrPres) par changement de sa conformation. La PrPres peut être mise en évidence en microscopie électronique sous la forme de fibrilles ou «*Scrapie Associated fibrils*» (SAF).

\* Section rédigée par Jeanne Brugères-Picoux

**Tableau 21.5** Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles humaines et animales

Hôte	Maladie	Origine	Première observation	Première Transmissibilité
Mouton	Tremblante	Infection par un ATNC ovin*	1730	1936
Chèvre	Tremblante	Infection par un ATNC ovin ou caprin*	1872	1938
Vison	ETV	Infection par un ATNC ovin ou bovin*	1947	1965
Homme	MCJ sporadique	Inconnue (Mutation somatique?)	1920	1968
	MCJ familiale	Mutation génétique du gène PrP		
	MCJ iatrogène	Infection par un ATNC humain**	1974	
	nvMCJ	Infection par l'ATNC bovin*	1996	1997
	Kuru	Infection par endocannibalisme rituel	1955	1966
Cerf Mulet	SGSS	Mutation génétique du gène PrP	1936	1981
	MDC	Inconnue	1967	1983
Ruminants sauvages	ES	Infection par l'ATNC bovin*	1985	1992
Bovins	ESB	Infection par un ATNC ovin ou bovin*	1986	1988
Félidés	ESF	Infection par l'ATNC bovin*	1990	1992

\* Infection observée chez un individu génétiquement prédisposé

\*\* Infection observée chez un individu génétiquement prédisposé lors de greffe de dure-mère, apport d'hormones hypophysaires, etc.

ATNC: Agent transmissible non conventionnel

ETV: Encéphalopathie transmissible du vison

MCJ: Maladie de Creutzfeldt-Jakob

nvMCJ: nouvelle forme variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

SGSS: Syndrome de Gertsman-Sträussler-Scheinker

MDC: Maladie du dépérissement chronique

ES: encéphalopathie spongiforme

ESB: encéphalopathie spongiforme bovine

ESF: encéphalopathie spongiforme féline

- L'hypothèse d'un agent viral de petite taille (Manuelidis, 1996);
- Dans la troisième hypothèse, celle du «virino», l'ATNC serait une particule virale enveloppée par la protéine de l'hôte (vraisemblablement la PrPc) qui ne jouerait alors que le rôle de cofacteur, comme le montrent les travaux de Lasmézas et coll. (1997) où l'agent de l'ESB peut être transmis à la souris sans PrPc détectable et sans lésion histologique de spongiose et de gliose dans l'encéphale lors d'un premier passage.

### Souches

La distinction entre les souches d'ATNC est possible en comparant les durées d'incubation chez différentes lignées de souris ainsi que le degré de vacuolisation des différentes parties de l'encéphale de ces souris (profils lésionnels). L'étude de la souche d'ESB a permis d'une part de noter son unicité et, d'autre part, de la recon-

naître chez les chats anglais et les sujets atteints de la nvMCJ (Bruce et coll., 1997).

### Facteurs prédisposants

Outre la barrière d'espèce, des facteurs génétiques peuvent aussi prédisposer certains individus à l'action d'une souche d'ATNC donnée. Ainsi, il est possible que des individus peu susceptibles aient une durée d'incubation particulièrement longue (40 ans dans le Kuru).

## 12.2 Réservoir et mode de transmission

### Réservoir

Le risque de contamination par l'ATNC bovin est surtout rencontré au Royaume-Uni en raison de l'aspect enzootique de l'ESB dans ce pays. On ne peut exclure l'hypothèse (non démontrée en mars 1998) du passage de cet agent bovin chez les petits ruminants ayant été nourris avec des farines contaminées en Europe.

L'ATNC est retrouvé dans de nombreux tissus (cellules mononucléées sanguines, tissus lymphoïdes et tissu nerveux). Ainsi, lors de contamination par la voie orale, l'agent est retrouvé dans les amygdales, puis dans les plaques de Peyer. La colonisation du système nerveux central s'effectue vraisemblablement *via* les nerfs splanchniques vers la moelle épinière et le cerveau où il se concentre. Il peut atteindre aussi plus directement l'encéphale *via* le nerf pneumogastrique (Beekes et coll., 1998). On a pu ainsi classer les tissus contaminants en quatre catégories selon le risque d'infection, la catégorie I (haute infectiosité) comprenant le cerveau, la moelle épinière et l'œil alors que la catégorie II (infectiosité moyenne) comprend principalement des tissus lymphoïdes (rate, amygdale, etc.).

### Mode de transmission

Dans les conditions naturelles, la voie orale semble être le mode de contamination le plus probable. Des doses répétées pourraient augmenter le risque d'infection (Diringer et coll., 1998).

### 12.3 Caractéristiques cliniques et diagnostiques

Le diagnostic clinique de l'ESB est relativement facile en raison de l'évolution subaiguë de cette maladie (pendant 6 à 8 semaines).

Souvent, l'un des premiers symptômes est une modification du comportement de l'animal. D'autres symptômes neurologiques apparaissent avec des troubles locomoteurs ou des anomalies de posture. Des troubles de la sensibilité sont aussi observés (appréhension, hyperesthésie, grincements de dents, prurit, etc.).

Puis les symptômes s'aggravent progressivement vers une issue toujours fatale.

La confirmation expérimentale de l'ESB ne peut s'effectuer qu'après la mort de l'animal, par l'examen des lésions histologiques. Les lésions sont caractéristiques, avec une spongieuse du neuropile, une gliose et une vacuolisation neuronale souvent importante. L'observation au microscope électronique de SAF peut représenter également une aide au diagnostic rapide (en 48 heures) de ces affections, mais cette technique n'est pas utilisée en routine. Le diagnostic peut être aussi confirmé par la recherche de la PrPres par Western-blot à partir d'homogénats de cerveau.

La mise au point d'un test *ante-mortem*, et mieux, ante-clinique, est une nécessité en médecine vétérinaire. Il existe actuellement trois tests validés par la Commission Européenne: le test irlandais «Enfer technology», le «Biorad», mis au point par le CEA en France, et le test suisse «Prionics» mis au point à l'Université de Zurich. Le ministère de l'Agriculture de France (DGAL) a agréé ces deux derniers tests pour le dépistage de l'ESB au sein du cheptel français (juin 2000).

Chez l'homme, la nvMCJ peut être distinguée de la MCJ par son début précoce, sa durée prolongée, par l'absence d'anomalies de l'électroencéphalogramme, par des symptômes psychiatriques et sensitifs prédominants au début de la maladie et par des lésions histologiques particulières (plaques florides).

### 12.4 Épidémiologie

On peut penser que l'ESB était une maladie rare et, de ce fait, non diagnostiquée en pratique courante. L'apparition de cette maladie sous une forme enzootique au Royaume-Uni (près de 180 000 cas en mars 1998) est liée à une contamination par des farines de viandes insuffisamment chauffées pour inactiver les ATNC peu avant 1980, avec une amplification de la contamination des bovins vers 1985. Cette contamination a atteint son maximum en juillet 1988 (Brugère-Picoux, 1997). L'efficacité de cette interdiction se traduit, cinq années plus tard (soit la durée moyenne de l'incubation de l'ESB), par une diminution du nombre de cas estimée jusqu'en 2001. Cependant, il reste à comprendre l'origine de la contamination des cas «nés après l'interdiction des farines» (NAIF), soit 35 633 cas au 30 mars 1998.

L'ESB a été aussi diagnostiquée sous une forme plus sporadique dans d'autres pays européens ayant importé des farines de viande ou des bovins du Royaume-Uni.

Cependant, les chiffres précités ne correspondent qu'aux cas cliniquement décelés (en fin d'évolution de l'ESB) et non aux jeunes bovins abattus pendant la phase d'incubation et rentrés dans la chaîne alimentaire. Près de 446 000 bovins britanniques ont pu être consommés ainsi avant l'interdiction des abats potentiellement dangereux à la fin de 1989 (Anderson et coll., 1996).

### *12.5 Prévention et contrôle*

Au fur et à mesure de la prise de conscience du risque pour la santé publique représenté par l'ESB, des mesures de précaution ont été prises. Celles-ci ont été officielles dès 1989 au Royaume-Uni, premier pays concerné: interdiction des abats «spécifiés» potentiellement infec-

tants, contrôles des abattoirs, etc. Dans les pays atteints plus sporadiquement, les mesures ont été prises plus progressivement jusqu'au 20 mars 1996, alors que les Britanniques annoncèrent la relation possible entre l'ESB et les 10 premiers cas de nvMCJ.

Il n'existe aucun traitement permettant de lutter contre une ESST cliniquement déclarée.

## Bibliographie

- Acha, P. et B. Szyfres. *Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux*, 2<sup>e</sup> éd., Paris, Office international des épizooties, 1989, 1064 p.
- Adal, K. «*Bartonella*: new species and new diseases», *Rev Med Microbiol*, 6, 1995, p. 155-164.
- American Academy of Pediatrics. *Red Book: Report of the Committee on infectious diseases*, 24<sup>e</sup> éd., Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics, 1997, 764 p.
- Anderson, R. M., C. A. Donnelly, N. M. Ferguson, M. E. J. Woolhouse, C. J. Watt, H. J. Udy, S. Mawhinney, S. P. Dunstan, T. R. E. Southwood, J. W. Wilesmith, J. B. M. Ryan, L. J. Hoinville, J. E. Hillerton, A. R. Austin et G. A. H. Wells. «Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle», *Nature*, 382, 1996, p. 779-788.
- André-Fontaine, G., X. Peslerbe et J. P. Ganiere. «Occupational hazard of unnoticed leptospirosis in water ways maintenance staff», *Eur J Epidemiol*, 8, 1992, p. 228-232.
- Aubert, M. «La rage en France et en Europe: évolution récente et perspectives», *Le Point Vétérinaire*, 27, 167, 1995, p. 13-22.
- Bass, J., J. Vincent et D. Person. «The expanding spectrum of *Bartonella* infections: I. Bartonellosis and trench fever», *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 16, 1997a, p. 2-10.
- Bass, J., J. Vincent et D. Person. «The expanding spectrum of *Bartonella* infections: II. Cat scratch disease», *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 16, 1997b, p. 163-179.
- Becq-Giraudon, B. et M. Texereau. «Prévention et thérapeutique actuelles des infections à *Pasteurella*», *La Lettre de l'Infectiologue*, 11, 7, 1996, p. 172-176.
- Beekes, M., P. McBride et E. Baldauf. «Cerebral targeting indicates vagal spread of infection in hamsters fed with scrapie», *J Gen Virol*, 79, 1998, p. 601-607.
- Beytout, J. et coll. «Risque infectieux des blessures d'origine animale. Intérêt de la prévention des pasteurelloses», *Méd Mal Infect*, 23, spécial juin, 1993, p. 526-529.
- Bielanski, A. et O. Surujballi. «Association of *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo type hardjobovis with bovine ova and embryos produced by in vitro fertilization», *Theriogenology*, 46, 1996, p. 45-55.
- Boyce, J. M. «*Pasteurella* species», dans G. L. Mandell, J. E. Bennett et R. Dolin (rédacteurs) *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4<sup>e</sup> éd., Churchill Livingstone, 1995, p. 2068-2070.
- Bruce, M. E., R. G. Will, J. W. Ironside, I. McConnell, D. Drummond, A. Suttie, L. McCordie, Chree, J. Hope, C. Birkett, S. Cousens, H. Fraser et C. J. Bostock. «Transmissions to mice indicate that "new variant" CJD is caused by the BSE agent», *Nature*, 389, 1997, p. 498-501.
- Brugère-Picoux, J. «Bilan d'une décennie d'encéphalopathie spongiforme bovine et d'une année de crise», *Bull Soc Vét Prat de France*, 81, 1997, p. 101-126.
- CDC. «Hantavirus infection - Southwestern United States: interim recommendations for risk reduction», *MMWR*, 42, RR-11, 1993, p. 1-13.
- CDC, «Lyme Disease, United States», *MMWR*, AG, 23, 1997a, p. 531-535.
- CDC. «Raccoon Rabies epizootic», *MMWR*, 45, 51-52, 1997b, p. 1117-1120.
- CDC. «Brucellosis outbreak at a Pork Processing Plant. North Carolina, 1992», *MMWR*, 43, 7, 1994, p. 113-116.
- Childs, J. E., C. V. Trimarchi et J. W. Krebs. «The epidemiology of bat rabies in New York state, 1988-92», *Epidemiology and Infection*, 113, 1994, p. 11501-11511.
- Chomel, B. et coll. «Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea», *J Clin Microbiol*, 34, 1996, p. 1952-1956.
- Christmann, D. et T. Staub-Schmidt. «Encéphalite à tiques d'Europe Centrale et de l'Est», *Presse Med*, 25, 1996, p. 420-423.
- Christmann, D., T. Staub-Schmidt, J. P. Gut, M. Collard, J. L. Wiederkehr, P. Kieffer et D. Storck. «Situation actuelle en France de l'encéphalite à tique», *Méd Mal Infect*, 25, 1995, p. 660-664.
- Clément, J. «Hantavirose: une "nouvelle" zoonose exotique bien de chez nous», *Bulletin et Mémoires de l'Académie Royale de Médecine de Belgique*, 151, 5-6, 1996, p. 325-333; discussion p. 333-335.

- Corbel, M. J. «International conference on emerging Zoonoses. Brucellosis: an overview», *Emerg Infect Dis*, 3, 2, 1997, p. 213-221
- Debré, R. et coll. «La maladie des griffes de chat», *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 26, 1950, p. 1895-1904.
- De Serres, G., B. Lévesque, R. Higgins, M. Major, D. Laliberté, N. Boulianne et B. Duval. «Need for vaccination of sewer workers against leptospirosis and hepatitis A», *Occup Environ Med*, 52, 1995, p. 505-507.
- Diringer, H., J. Roehmel et M. Beekes. «Effect of repeated oral infection of hamsters with scrapie», *J Gen Virol*, 79, 1998, p. 609-612.
- Dormont, D. «Les maladies à agents transmissibles non conventionnels ou prions», *Virologie*, 1, 1997, p. 11-22.
- Dournon, E., S. Villemainot, et B. Hubert. «La maladie de Lyme en France: enquête réalisée auprès d'un réseau sentinelle de médecins généralistes», *BEH*, 45, 1989, p. 185-186.
- Dupuis, G., O. Péter, D. Pedroni et J. Petite. «Aspects cliniques observés lors d'une Epidémie de 415 cas de Fièvre Q», *Schweizerische Medizinische Wochen Schrift*, 115, 1985, p. 814-818.
- Frederiksen, W. «Pasteurellosis of man», dans C. Adlam et J. C. Rutter (rédacteurs) *Pasteurella and Pasteurellosis*, Academic Press, London, 1989, p. 303-320.
- Ganiere, J. P. et coll. «Characterisation of *Pasteurella* from scrapings of dogs and cats», *Comp Immun Microbiol Infect Dis*, 1, 1993, p. 77-85.
- Garin-Bastuji, B. «Brucelloses animales. Situation épidémiologique en France après 20 ans de prophylaxie réglementée», *Sci Vet Med Comp*, 94, 1992, p. 187-206.
- Goyette, M., A. Poirier, J. Bouchard et E. Morrier. «Q Fever in Quebec (1989-93): Report of 14 cases», *Can J Infectious Dis*, 5, 1994, p. 113-118.
- Heinz, F. X., C. Kunz et H. Fauma. «Preparation of a highly purified vaccine against tick-borne encephalitis by continuous flow zonal ultracentrifugation», *J Med Virol*, 6, 1980, p. 213-221.
- Heller, R. et coll. «Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in stray cats», *J Clin Microbiol*, 35, 1997, p. 1327-1331.
- Hjelle, B., S. A. Jenison, D. E. Goade, W. B. Green, R. M. Feddersen et A. A. Scott, «Hantaviruses: clinical microbiologic and epidemiologic aspects», *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 35, 5, 1995, p. 469-508.
- Hofmann, H., W. Frisch-Niggemeyer, F. Heinz et C. Kunz. «Immunoglobulins to tick-borne encephalitis in the cerebrospinal fluid in man», *Med Virol*, 4, 1979, p. 241-245.
- Hornick, R. «Tularemia», dans A. S. Evans et P. S. Breckner (rédacteurs) *Bacterial infection of humans, epidemiology and control*, 2<sup>e</sup> éd., New York, Plenum Medical Book Company, 1991, p. 878-802.
- Kmety, E. et H. Dikken. *Classification of the species Leptospira interrogans and history of its serovars*, Groningen, Netherlands, University Press Groningen, 1993, 104 p.
- Kordick, Dorsey et coll. «Prolonged *Bartonella* bacteremia in cats associated with cat scratch disease patients», *J Clin Microbiol*, 33, 1995, p. 3245-3251.
- Kumar, P., D. K. Singh et S. B. Barbuddhe. «Sero-prevalence of brucellosis among abattoir personnel of Delhi», *J Commun Dis*, 29, 2, 1997, p. 131-137.
- Lambert, D. «Borreliose de Lyme», *La revue du praticien, AG*, 1996, p.1611-1615.
- Langley, J. M., T. J. Marrie, A. Covert, D. M. Waag et J. C. Williams, «Poker Players' Pneumonia», *N Engl J Med*, 319, 1988, p. 354-356.
- Lasmezas, C. I., J.-P. Deslys, O. Robain, A. Jaegly, V. Beringue, J. M. Peyrin, J. G. Fournier, J. J. Hauw, J. Rossier et D. Dormont. «Transmission of the BSE agent to mice in the absence of detectable abnormal prion protein», *Science*, 275, 1997, p. 402-405.
- Lévesque, B., G. De Serres, R. Higgins, M. A. D'Halewyn, H. Artsob, J. Grondin, M. Major, M. Garvie et B. Duval. «Seroepidemiologic study of three zoonoses (Leptospirosis, Q Fever, and Tularemia) among trappers in Québec, Canada», *Clin Diag Lab Immunol*, 2, 1995, p. 496-498.
- Le Guenno, B., M. A. Camprasse, J. C. Guilbaut, P. Lanoux et B. Hoen. «Hantavirus epidemic in Europe, 1993», *Lancet*, 343, 1994, p. 114-115.
- Mandell, G., J. Bennet et R. Dolin. *Principles and practices of infectious diseases*, 4<sup>e</sup> éd., volume II, New York, Churchill Livingstone, 1995, 1312 p.

- Manuelidis, L. «In the community of dinosaurs: the viral view», dans L. Court et B. Dodet (rédacteurs) *Transmissible subacute spongiform encephalopathies prion diseases*, IIIrd. Int. Symposium on transmissible subacute spongiform encephalopathies: prion diseases, 18-20 mars 1996, Val-de Grâce, Paris, France, p. 375-387, Elsevier, Paris, 1996.
- Marrie, T. J. *Q Fever: the Disease*, vol. 1, Boca Raton, CRC Press, 1990, p. 1-70.
- Martin, T., I. Holmes, G. Wobeser, A. René et G. Ineke. «Tularemia in Canada with a focus on Saskatchewan», *Can Med Assoc J*, 127, 1982, p. 279-282.
- Merien, F. et P. Perolat. «Public health importance of human leptospirosis in the south Pacific: a five year study in New Caledonia», *Am J Trop Med Hyg*, 55, 1996, p. 174-178.
- Merien, F., G. Baranton et P. Perolat. «Comparison of PCR with Microagglutination Test and culture for diagnosis of leptospirosis», *J.I.D.*, 172, 1995, p. 281-285.
- Mertz, G. J., B. L. Hjelle et R. T. Bryan. «Hantavirus infection», *Advances in Internal Medicine*, 42, 1997, p. 369-421.
- MSSS. «Infections en émergence au Québec-État de la situation et perspectives», Direction générale de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux, collection «Orientations et interventions», février 1998, 292 p.
- Ohara, Y., T. Sato, et H. Homma. «Epidemiological analysis of tularemia in Japan», *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 13, 1996, p. 185-189.
- OMS. «Comité OMS d'experts de la rage», huitième rapport, série de rapports techniques, Organisation Mondiale de la Santé, 1992, Genève. 76 p.
- PAHO. «Hantavirus in the American: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control», Pan American Health Organization, Washington, DC, 1999, 70 p.
- Perez-Rendon Gonzalez, J., J. Almenara Barrios et A. Rodriguez Martin. «The epidemiological characteristics of brucellosis in the primary health care district of Sierra de Cadiz», *Aten Primaria*, 19, 1997, p. 290-295.
- Perolat, P., I. Lecuyer, D. Postic et G. Baranton. «Diversity of ribosomal DNA fingerprints of *Leptospira* serovars provides a database for sub-typing and species assignation», *Res Microbiol*, 144, 1993, p. 5-15.
- Piemont, Y. et R. Heller. «Infections à Bartonella», *Ann de Dermato Vénérolog*, 123, 1996, p. 757-765.
- Pletny, A. G., V. F. Yamshikov et V. M. Blinov. «Nucleotide sequence of the genome and complete amino acid sequence of the polyprotein of tick-borne encephalitis virus», *Virology*, 174, 1990, p. 250-263.
- Prusiner, S. B. «Prion diseases and the BSE crisis», *Science*, 278, 1997, p. 245-251
- Raffi, F. et coll. «Les infections humaines à *Pasteurella multocida*», *Sem Paris*, 62, 1986, p. 1639-1649.
- Raffi, F. et coll. «*Pasteurella multocida* bacteriemia: report of thirteen cases over twelve years and review of the literature», *Scand J Infect Dis*, 19, 1987, p. 385-393.
- Raoult, D. et coll. «Diagnosis of 22 new cases of *Bartonella* endocarditis», *Ann Intern Med*, 125, 1996, p. 646-652.
- Regnery, R. et coll. «Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov., isolated from blood of a febrile, human immunodeficiency virus-positive patient», *J Clinl Microbiol*, 30, 1992, p. 265-274.
- Rehse-Kupper, B., V. Danielova, W. Klenk, B. Abar et R. Ackermann. «Isolierung von Virus der zentraleeuropäischen Enzephalitis (TBE) aus *Ixodes ricinus* in Süddeutschland», *Zbl Bakt Hyg I Abt Orig*, A 242, 1978, p. 148-155.
- Rotivel, Y., H. Fritzell, H. Bourhy et H. Tsiang. «Bilan de l'activité des Centres Antirabique en 1992, 1993 et 1994», Centre national de référence pour la Rage, Institut Pasteur, 1996. [www.pasteur.fr/Bio/rage/beh/4\\_1996.html](http://www.pasteur.fr/Bio/rage/beh/4_1996.html).
- SBP. «Lymerix Vaccin (recombinant) contre la maladie de Lyme suspension injectable, norme reconnue, agent d'immunisation active contre l'infection à *Borrelia burgdorferi*», Smithkline Beecham Pharma, Oakville, 1998, 14 p.
- Schmaljohn, C. et B. Hjelle. «Hantaviruses: a global disease problem», *Emer Infect Dis*, 3, 2, 1997, p. 95-104.
- Schmutzhard, E., G. Stanek, M. Pletschette, M. Hirschl, A. Pallua, R. Schmitzberger et R. Schlogl. «Infections following tick bites. Tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis. A

- prospective epidemiological study from Tyrol», *Infection*, 16, 1988, p. 269-272.
- Shimshony, A. «Epidemiology of emerging zoonoses in Israel», *Emerg Infect Dis*, 3, 1997, p. 229-238.
- Simor, A. E., J. L. Brunton, I. E. Salit, H. Vellend, L. Ford-Jones et L. P. Spence. «Q Fever: Hazard from Sheep used in Research», *Can Med Assoc J*, 130, 1984, p. 1013-1016.
- Soares Ferreira Neto, J., S. Arruda Vasconcellos, A. Sant'anna Moretti, C. Almeida Camargo, S. Miyoshi Sakamoto, S. Marangon, C. Turilli et M. Martini. «*Leptospira interrogans* serovar icterohaemorrhagiae seropositivity and the reproductive performance of sows», *Preventive veterinary medicine*, 31, 1997, p. 87-93.
- Sood, S. K., M. B. Salzman, B. J. Johnson et coll. «Duration of tick attachment as a predictor of the risk of Lyme disease in an area in which Lyme disease is endemic», *J Infect Dis*, 175, 1997, p. 996-999.
- Spach, D., C. Liles, G. Campbell, R. Quick, D. Anderson et T. Fritsche. «Tick-borne diseases in the United States», *N Engl J Med*, 329, 1993, p. 936-947.
- Tissot-Dupont, H. T., D. Raoult, P. Brouqui, F. Janbon, D. Peyramond, P. J. Weiller, C. Chicheportiche, M. Nezri et R. Poirier. «Epidemiologic Features and Clinical Presentation of Acute Q Fever in Hospitalized Patients: 323 French Cases», *Am J Med*, 93, 1992, p. 427-434.
- Torre, L, G. Ribera, M. Pavia et I. F. Angelillo. «A seroepidemiologic survey on brucellosis antibodies in southern Italy», *Infection*, 25, 1997, p. 150-153.
- Useh, M. F, S. M. Udo et C. J. Oghomu. «Sero-epidemiology and perception of human brucellosis in Calabar, Nigeria», *Cent Afr J Med*, 42, 1996, p. 184-185.
- Vallières, A., M. Goyette, M. Bigras-Poulin, E. Morrier, H. Artsob, A. Poirier et J. Bouchard. «Séroprévalence de *Coxiella burnetii* au sein d'une population de chats domestiques au Québec», *Épidémiologie et Santé Animale*, 29, 1996, p. 43-49.
- Weber, D.J. et coll. «*Pasteurella multocida* infections. Report of 34 cases and review of the literature», *Medicine*, 63, 1984, p. 133-154.
- WHO Joint FAO/WHO. «Expert committee on brucellosis», Sixth Report, World Health Organization Tech Ser, n°740, World Health Organization, Genève, 1986.
- Wyler, R., W Schmidtke, C. Kunz, A. Radda, V. Henn et R. Meyer. «Zeckenenzephalitis in der Region Schaffhausen: Isolierung des Virus aus Zecken und serologische Untersuchungen», *Schweiz Med Wschr*, 103, 1973, p. 1487-1492.
- Zaki, S. R. et W.-J. Shieh. «Leptospirosis associated with outbreak of acute febrile illness and pulmonary haemorrhage, Nicaragua, 1995», *Lancet*, 347, 1996, p. 535-536.
- Zhao, X. et J. Hay. «The epidemiology of hantavirus infection», *Clin Microbiol New*, 19, 7, 1997, p. 49-52.
- Zuerner, R. L. et C. A. Bolin. «Differentiation of *Leptospira interrogans* isolates by IS 1500 hybridization and PCR assays», *J Clin Microbiol*, 35, 1997, p. 2612-2617.