

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

*الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية*

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE**

*وزارة التعليم العالي و البحث العلمي*

**ECOLE NATIONALE SUPERIEURE VETERINAIRE – ALGER**

*المدرسة الوطنية العليا للبيطرة - الجزائر*

**PROJET DE FIN D'ETUDES**

*EN VUE DE L'OBTENTION*

**DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE**

Les principales bactéries zoonotiques transmises par  
les arthropodes hématophages chez le chien.

**Présenté par : IGUEDAD LOUIZA**

**HADIBI SABRINE**

**Soutenu le 21/06/2012**

**Le jury :**

- . Présidente : Mme HAFSI**
- . Examinatrice : Mme KERAMANE**
- . Examinatrice : Mme ALLOUACHE**
- . Promotrice : Mme AZZAG**

**Année universitaire : 2011/2012**

## Résumé :

Les bactéries hémotropes à transmission vectorielle pathogènes pour le chien appartiennent aux genres *Rickettsia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma* et *Borrelia*. Les tiques dures, dont les plus documentées dans le monde sont *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus* et *Dermacentor reticulatus*, jouent un rôle primordial dans leur transmission. Ces bactéries, parasites des cellules sanguines et/ou des cellules endothéliales, sont à l'origine d'un tableau clinique peu spécifique où dominant un syndrome fébrile accompagné d'algies à l'origine parfois de troubles locomoteurs et des signes hématologiques, dont une thrombopénie. Elles peuvent être aussi considérées pour certaines d'entre elles comme agent de zoonose. La possibilité d'infection asymptomatique ou subclinique, mais aussi de co-infections, complique l'interprétation des descriptions qui sont faites de ces maladies et vient renforcer l'aspect peu évocateur des signes cliniques décrits. Le diagnostic de ces infections demeure difficile et fait appel aux données cliniques comme base de la suspicion, à des arguments épidémiologiques prenant en compte les risques d'exposition aux vecteurs hématophages, au diagnostic de laboratoire pour la mise en évidence de l'agent infectieux et aux résultats thérapeutiques. La fugacité et la cyclicité de l'agent constituent les limites diagnostiques des méthodes classiques, en partie levées par l'introduction des techniques de biologie moléculaire. Le recours à des techniques type *polymerase chain reaction* (PCR) est en effet un facteur important de progrès pour la connaissance de ce type de maladie. Le traitement en première intention de ces infections repose en général sur l'administration de doxycycline, dont la dose et la durée du traitement dépendent de l'agent infectieux identifié. En l'absence de vaccin disponible, la prévention passe par la lutte contre les vecteurs.

**Mots clés :** Chien, Vecteur, Tique, Bactérie, Hémotropisme

## Abstract:

Hemotropic vector-borne pathogens for dogs belong to the genera *Rickettsia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma* and *Borrelia*. Hard ticks, of which the most documented in the world are *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus*, play a key role in their transmission. These bacteria, parasites of blood cells and/or endothelial cells, are at the origin of a nonspecific clinical picture dominated febrile syndrome accompanied by postherpetic originally sometimes locomotor disorders and Hematological signs, including thrombocytopenia. They can be also considered for some of them as a zoonotic agent. The possibility of asymptomatic or subclinical infection, but also of co-infections, complicates the interpretation of the descriptions that are made of these diseases and strengthens the little evocative aspect of the described clinical signs. Diagnosis of these infections remains difficult and involves clinical data as the basis for suspicion, epidemiologic arguments taking into account the risks of exposure to vectors sucking, the diagnosis of laboratory for the highlighting of the infectious agent and therapeutic results. Fugacity and the cyclical nature of the agent are the diagnostic boundaries of conventional, lifted in part by the introduction of the techniques of molecular biology. The type polymerase chain reaction (PCR) techniques use is an important factor of progress in knowledge of this type of illness. The treatment in first-line of these infections is based in General on the administration of doxycycline, including the dose and duration of treatment depend on the identified infectious agent. In the absence of available vaccine, prevention through vector control.

Key words: dog, vector, tick, bacteria.

## ملخص

مسببات الأمراض التي تحملها ناقلات البكتيرية موجه للكلب ينتمون الى الريكتسية جنسا، الإبرليخية، والبورلية. القراد الصلب، والأكثر وثقت في العالم هي الدموية، الخروج اللبود والشبكية ناخس، تلعب دورا في انتقال العدوى. هذه البكتيريا والطفيليات في خلايا الدم أو الخلايا البطانية، والتسبب في صورة غير محددة السريرية التي تهيمن عليها مرض حمى مصحوبة بالآلام في بعض الأحيان يسبب اضطرابات العضلات والعظام والدم الميزات، بما في ذلك الصفائح. كما يمكن النظر في بعض هذه الأمراض الحيوانية المنشأ. احتمال عدوى عديمة الأعراض أو تحت الإكلينيكي، ولكن أيضا المشاركة في الالتهابات، وتعقيد تفسير الأوصاف التي هي مصنوعة من هذه الأمراض ويقوي ظهور علامات سريرية توجي إلى حد ما وصفها. تشخيص هذه العدوى لا يزال صعبا ويتطلب البيانات السريرية كأساس للاشتباه، دلالات وبائية مع الأخذ في الاعتبار مخاطر التعرض لمتنص الدم والعوامل، ومختبر تشخيصي للكشف عن وكيل والمعدية إلى نتائج علاجية. الزوال والتقلبات الدورية للعامل هي حدود التشخيص من الأساليب التقليدية، ورفعت جزئيا من خلال إدخال تقنيات البيولوجيا الجزيئية. استخدام هذه التقنيات بوليميريز سلسلة من ردود الفعل (الاسترداد) هو في الواقع عامل مهم لتحقيق التقدم في معرفة هذا النوع من المرض. ويستند عادة لعلاج الخط الأول من هذه العدوى على الإدارة من الدوكسيسيكلين، بما في ذلك جرعة ومدة العلاج تعتمد على وكيل المعدية التي تم تحديدها. مع عدم وجود لقاح متاح، الوقاية ومكافحة النواقل.

كلمات البحث: كلب، المتجهات، القراد، الجرثومة، هيموتوكيزم

# Remerciement

---

*Tout d'abord, louange à « Allah » qui nous a guidé sur le droit chemin tout au long du travail et nous a inspiré les bons pas et les justes réflexes. Sans sa miséricorde, ce travail n'aura pas abouti.*

*Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance et nos remerciements à M<sup>me</sup> Azzag, qui a fait preuve d'une grande patience et a été d'un grand apport pour la réalisation de ce travail. Ses conseils, ses orientations ainsi que son soutien moral et scientifique nous ont permis de mener à terme ce projet. Son encadrement était des plus exemplaires. Qu'elle trouve ici, le témoignage d'une profonde gratitude.*

*Nos vifs remerciements vont aussi à :*

*M<sup>me</sup> HAFSI pour avoir bien voulu présider le jury.*

*M<sup>me</sup> ALLOUACHE pour avoir accepté de juger ce travail.*

*M<sup>me</sup> KERAMANE pour avoir bien voulu faire partie du jury.*

*A tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à réaliser ce travail.*

*Et enfin nous adressons un grand merci et exprimons toute notre gratitude et reconnaissance les plus sincères à nos enseignants de l'école, qui nous ont soutenues durant toutes ces années d'études.*

# *DEDICACE*

*Je dédie ce modeste travail à mes **parents** qui m'ont donné la joie de vivre et ont été ma source d'énergie pendant toute ma vie, que Dieu me les gardes.*

*A mes frères **Djamel, et Meziane***

*A mes sœurs : **Zahra, Fariza. Taous,***

*A toute ma famille,*

*A mes collègues de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire*

*A tous mes chère amies : **Abir, katia, Yasmine, Chirine, abderahmen, Narimène, Amel, Lilia, Ahlem, et ma binôme Sabrine***

***IGUEDAD Louiza***

## *DEDICACE*

*Je dédie ce modeste travail à mes **parents** qui m'ont donné la joie de vivre et ont été ma source d'énergie pendant toute ma vie, que Dieu me les gardes.*

*A mon **frère** : Amine*

*A ma **sœur** : Sofia*

*A toute ma famille,*

*A mes collègues de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire*

*A tous mes amis : katia, Yasmine, Abir, Chirine, Narimene, Amel, Ahlem, Rabah, Ozayr et ma binôme Louiza.*

***HADIBI Sabrine.***

## Sommaire :

### INTRODUCTION

#### CHAPITRE I: *RICKETTSIA CONORII*

<b>I.1.Définition</b> .....	1
<b>I.2.Taxonomie</b> .....	2
<b>I.3.Epidémiologie</b> .....	3
I.3.1.Vecteur.....	3
I.3.2.Mode de transmission.....	3
I.3.3.Réservoirs.....	3
I.3.4.Facteurs de risque.....	4
<b>I.4.Répartition géographique et prévalence</b> .....	4
<b>I.5.Physiopathogénie</b> .....	5
<b>I.6.Manifestations Cliniques</b> .....	7
I.6.1.Les symptômes Chez le chien.....	7
I.6.2.Les symptômes Chez l'homme.....	7
<b>I.7.Diagnostic</b> .....	8
<b>I.8.Traitement</b> .....	10
<b>I.9.Prophylaxie</b> .....	10

#### CHAPITRE II *EHRlichieae*

<b>II.1.Définition</b> .....	11
<b>II.2.Taxonomie</b> .....	11
<b>II.3.Epidémiologie</b> .....	12
II.3.1.Vecteur.....	12
II.3.2.Mode de transmission.....	13
II.3.3.Réservoirs.....	13
II.3.4.Facteurs de risques.....	14
<b>II.4.Répartition géographique et prévalence</b> .....	14
<b>II.5.Physiopathogénie</b> .....	18
<b>II.6.Manifestations cliniques</b> .....	19
II.6.1.Les symptômes chez le chien.....	19
II.6.2.Les symptômes chez l'homme.....	24
<b>II.7.Diagnostic</b> .....	25
<b>II.8.Traitement</b> .....	26
<b>II.9.Prophylaxie</b> .....	27

#### CHAPITRE III *RICKETTSIA RICKETTSII*

<b>III.1.Définition</b> .....	28
-------------------------------	----

<b>III.2.Taxonomie</b> .....	28
<b>III.3.Epidémiologie</b> .....	29
III.3.1.Vecteur.....	29
III.3.2.Mode de transmission.....	29
III.3.3.Réservoirs.....	30
III.3.4.Facteurs de risque.....	30
<b>III.4.Répartition géographique et prévalence</b> .....	30
<b>III.5.Physiopathogénie</b> .....	31
<b>III .6.Manifestations cliniques</b> .....	32
III .6.1.Les symptômes chez l’animal.....	32
III .6.2.Chez l’homme.....	33
<b>III .7.Diagnostic</b> .....	34
<b>III.8.Traitement</b> .....	35
<b>III.9.Prophylaxie</b> .....	36

## **CHAPITRE IV        *BORRELIA BURGDORFERI***

<b>IV.1.Définition</b> .....	37
<b>IV.2.Taxonomie</b> .....	37
<b>IV.3.Epidémiologie</b> .....	38
IV.3.1.Vecteur.....	38
IV.3.2.Mode de transmission.....	33
IV.3.3.Réservoirs.....	38
IV.3.4.Facteurs de risque.....	39
<b>IV.4.Répartition géographique et prévalence</b> .....	39
<b>IV.5.Physiopathogénie</b> .....	40
<b>IV.6.Manifestation clinique</b> .....	41
IV.6.1.Les symptômes chez l’homme.....	41
IV.6.2. Les symptômes chez le chien.....	41
IV.6.3. Les symptômes chez les autres espèces.....	43
<b>IV.7.Diagnostic</b> .....	44
<b>IV.8.Traitement</b> .....	45
<b>IV.9.Prophylaxie</b> .....	45

## **CONCLUSION DISCUSSION**

## INTRODUCTION

Une maladie est dite "émergente" lorsque son incidence humaine s'est accrue durant les deux dernières décennies, ou qu'elle est en passe de s'accroître dans un avenir proche. Cette définition purement épidémiologique, inclut indifféremment la mise en évidence de "nouvelles" maladies avec de "nouveaux" germes pathogènes, et la réapparition ou la résistance au traitement de maladies déjà connues.

Le phénomène n'est cependant pas récent, puisqu'il date probablement du commencement de l'humanité il y a 10 000 ans. Depuis des siècles, l'homme a compris que certaines maladies infectieuses pouvaient apparaître ou réapparaître. Depuis longtemps il cherche à en comprendre les raisons. Toutefois les sociétés oublient, voire négligent, que les agents infectieux s'adaptent et évoluent en fonction des modifications de leur écosystème.

Dans les années 60, notre suffisance nous avait même fait imaginer que nous pouvions en venir à bout. En 1969, William H. Stewart, chirurgien général New Yorkais, affirmait même "*Le temps est venu de fermer le livre des maladies infectieuses*". Cependant les maladies infectieuses demeurent, encore à ce jour, la première cause de mortalité dans le Monde. L'actualisation de ces maladies est sans doute liée à une meilleure maîtrise de la biologie des arthropodes, mais surtout les échecs rencontrés dans les méthodes de lutte vectorielle ou on a sous estimé cette lutte.

Les arthropodes et les petits mammifères constituent un réservoir très important de zoonoses émergentes. Ils sont la source de nombre considérable d'agents pathogènes de culture difficile, qui n'ont été décrits que récemment grâce aux progrès des techniques de laboratoire. Il est très probable que d'autres restent à découvrir. La contamination se fait habituellement par voie respiratoire ou par l'entremise d'un arthropode vecteur.

Une maladie vectorielle est en médecine humaine ou vétérinaire une maladie qui est causée par un agent parasite puis inoculé ou déposé par un vecteur vivant. Ce vecteur est un organisme qui ne provoque pas lui-même la maladie mais qui est nécessaire à la dispersion de l'infection en transportant les agents pathogènes d'un hôte à l'autre (tiques, puces, moustiques par ex.).

Dans ce travail, nous avons essayé de faire une synthèse bibliographique sur les principales bactéries zoonotiques transmises par des arthropodes vecteurs chez le chien, en tentant d'axer notre recherche sur les points suivants :

- évolution de la maladie dans le temps et l'espace,

- Les conditions favorisant l'apparition de la maladie:
  - les causes infectieuses,
  - mode de contamination,
- Et enfin la réceptivité du sujet en fonction de l'âge, de son sexe, de son immunité, de son mode de vie.

## CHAPITRE I: *RICKETTSIA CONORII*

### Les rickettsioses :

Les rickettsioses sont des maladies infectieuses fébriles et généralement exanthématiques. Ce sont des maladies ré-émergentes potentiellement mortelles et mondialement répandues.

Les rickettsies sont des bactéries à développement intracellulaire obligatoire. De nombreux animaux constituent le réservoir naturel de ces bactéries. L'homme ne représente qu'un hôte accidentel, infectent également de nombreux arthropodes, qui interviennent dans leur cycle infectieux en assurant la transmission inter-humaine, inter-animale ou de l'animal à l'homme de ces bactéries (M.MAURIN, 2003). Les rickettsioses sont donc pour la plupart des zoonoses.

Actuellement, le terme de rickettsioses désigne trois groupes de maladies :

- Les rickettsioses dues à des bactéries du genre *Rickettsia* de la famille des *Rickettsiaceae* et qui comprend le groupe boutonneux et le groupe typhus,
- les ehrlichioses et les anaplasmoses causées par des bactéries de la famille des *Anaplasmataceae* qui a été récemment réorganisée,
- et le typhus des broussailles dû à *Orientia tsutsugamushi*, anciennement *Rickettsia tsutsugamushi* (MECHAI et WYPLOSZ)

Parmi les bactéries zoonotiques transmises par les arthropodes hématophages chez le chien: la fièvre boutonneuse méditerranéenne à *Rickettsia conorii*, *Ehrlichieae* et enfin *Rickettsia rickettsii*

### I.1. Définition

La fièvre boutonneuse méditerranéenne est une rickettsiose, due à *Rickettsia conorii*.

Comme son nom l'indique, elle sévit sur le pourtour méditerranéen, ainsi que dans une grande partie de l'Afrique et en Asie, de la Turquie à la Birmanie. Sa large répartition géographique explique la diversité des noms qui lui sont attribués: typhus à tiques sud-africain, fièvre indienne à tiques, fièvre de Marseille, fièvre à tiques sud-africaine.

C'est une zoonose du groupe des fièvres éruptives transmise par la piqûre de la tique brune du chien *Rhipicephalus sanguineus* qui en est le réservoir et vecteur en même temps (HAMBURGER, 1975).

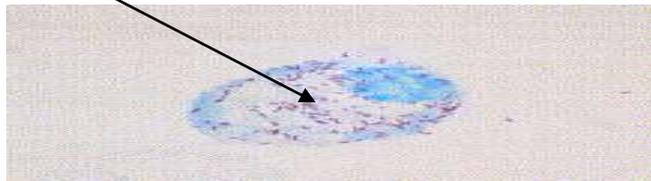
## I.2. Taxonomie

Les rickettsies sont des bactéries bien particulières qui ne se cultivent pas *in vitro*, leur multiplication est strictement intracellulaire et leur génome à une taille de 1,2 Mb.

Les rickettsies sont des petits bacilles intracellulaires stricts de 0.3 à 2.5 micromètres de longueur. Le cytosol de ces bactéries contient des ribosomes et il est aussi entouré d'une structure membranaire trilamellaire (JEAN FRENEY *et al*, 2007).

Ces bactéries sont entourées par un glycocalyx ou slime. Bien que la composition de leur paroi soit proche de celle des bactéries à gram négatif, elles sont mal ou non colorées par la coloration de gram, et nécessitent le recours à la coloration de Gimenez utilisant la fuchsine basique et le vert malachites aqueux. Les rickettsies apparaissent rouge vif sur un fond cytoplasmique vert pâle (figure 1). La coloration de giemsa donne de bons résultats sur des cultures tissulaires.

*Rickettsia conorii*



**Figure 1** : *Rickettsia conorii* sous espèce *conorii* à l'intérieur d'une cellule endothéliale humaines. Coloration de Gimenez ([ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/FBM.html](http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/FBM.html))

Les rickettsies du groupe boutonneux s'individualisent par le fait qu'elles peuvent pas être observées dans le noyau et le cytoplasme des cellules et que leur température optimale de croissance est de 32 C° (LEON LE MINOR *et al*, 1982).

En microscopie électronique, différents auteurs ont montré chez les rickettsies du groupe des typhus et des fièvres pourprées, la présence d'un halo clair suggérant une capsule, elle apparaît constituée de spicules et de granules. La présence de cet halo est en fonction de l'état de la cellule hôte. Elle disparaît après traitement de la suspension rickettsienne par l'éther qui extrait l'antigène soluble de nature polysidique.

*Rickettsia conorii* appartient à l'ordre des *Rickettsiales*, la famille des *Rickettsiaceae*, le genre *Rickettsia*, l'espèce *conorii*, et la sous espèce *conorii*.

Des études effectuées ont montré la croissance et la multiplication de *Rickettsia conorii* en microcinéma en contraste de phase. Lorsque les conditions de nutrition des cellules sont bonnes, les rickettsies se divisent activement, donnant de courts bacilles. Immédiatement après la division, les

rickettsies sont animées de mouvements rapides et parcourent le cytoplasme de la cellule hôte en tout sens.

Lorsque le milieu de culture cellulaire s'appauvrit, la division s'arrête et la bactérie s'allonge donnant de longues formes filamenteuses (**LEON LE MINOR *et al*, 1982**).

### **I.3. Epidémiologie**

#### I.3.1.Vecteur

*Rickettsia conorii* est associée aux arthropodes appartenant à la famille des *Ixodidae*, ces arthropodes sont des ectoparasites temporaires, hématophages et obligatoires des vertébrés. Les tiques représentent les principaux réservoirs et vecteurs des rickettsies, les bactéries se multiplient dans la plupart des organes des tiques.

Les rickettsies du groupe boutonneux ne peuvent être transmises que lors de la pique par injection de salive, et donc seulement si les glandes salivaires sont infectées. Elles prennent qu'un seul repas sanguin par stade, donc tous les stades de développement des tiques peuvent être infectant pour les vertébrés car elles sont transmises chez les tiques de façon trans-stadiale (œuf-larve –nymphé-adulte) et trans-ovarienne à travers des générations de femelles (**AZNAZEN *et al*, 2011**).

#### I.3.2.Mode de transmission

Par morsure d'une tique brune du chien *Rhipicephalus sanguineus*, les chiens infectés ou porteurs de tiques ne transmettent pas la maladie aux êtres humains qui les côtoient mais augmentent le risque de les infectés

Le chien est infesté par des tiques qui établissent des colonies quand le chien retourne à son lieu d'origine et produit une transmission locale.

*Rickettsia conorii conorii* est transmise par la tique du chien du genre *Rhipicephalus sanguineus*, qui a peu d'affinité pour les hôtes autres que les chiens. C'est pour cette raison que les cas de fièvre méditerranéenne sont sporadiques (**M.ARTOIS, 2011**).

#### I.3.3.Réservoirs

Le principal vecteur de la fièvre boutonneuse, caractéristique du bassin méditerranéen est bien le chien. Étant l'hôte principal de la tique *Rhipicephalus sanguineus* (tique brune du chien) qui est à la fois réservoir et le vecteur de la maladie

L'homme est un hôte accidentel. L'infection est perpétuée dans la nature par les rongeurs sauvages et leur tique. Les chiens jouent un rôle très important dans le portage des tiques infectées dans l'environnement humain (B.NACERA, 2005).

#### I.3.4. Facteurs de risque

La fièvre boutonneuse méditerranéenne frappe préférentiellement les enfants et les patients âgés de plus de 60 ans ou immunodéprimés.

L'âge moyen des patients retrouvés dans les cliniques est de 43 ans, avec une légère prédominance masculine (TOMA, 2001).

### I.4. Répartition géographique et prévalence

La répartition géographique de la fièvre boutonneuse méditerranéenne comprend des zones de haute endémie (pourtour méditerranéen, Afrique subsaharienne, Inde, pourtour de la mer noire, Géorgie) associés à quelques cas sporadiques dans divers pays européens (Suisse, Belgique, Allemagne). En France, une cinquantaine de cas est diagnostiquée chaque année au Centre National de Référence (ESTELLE *et al*, 2002).

L'expansion de la zone endémique européenne vers le nord se produit quand les touristes voyagent avec leurs chiens.

L'incidence est plus élevée pendant les mois chauds, lorsque les tiques sont abondantes. Ainsi on observe que dans les régions tropicales, la maladie sévit toute l'année (M. EREMEEV *et al*, 2008).

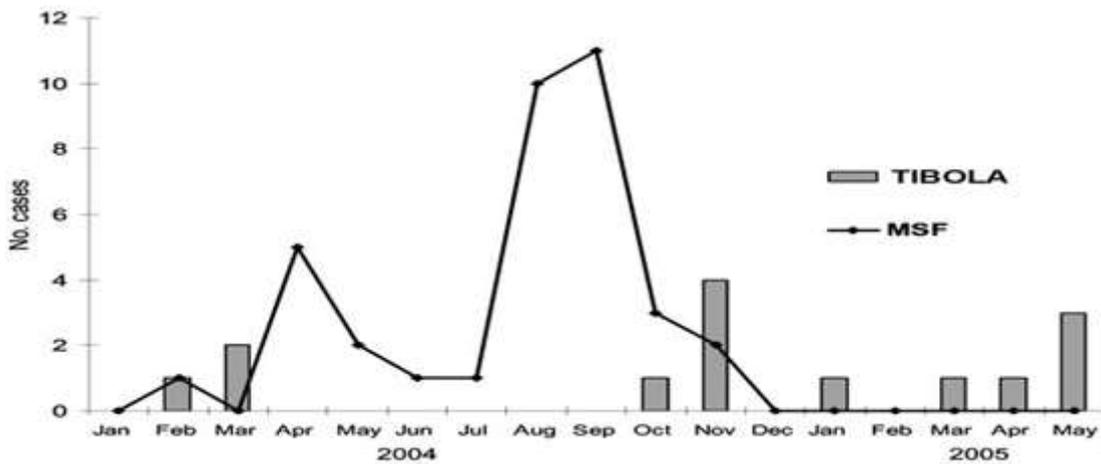
Dans le Sud de la France, d'après une étude, 80% des chiens se sont révélés serologiquement positifs pour *Rickettsia conorii* (ESTELLE *et al*, 2002).

La séroprévalence de *R. conorii*, parmi les donneurs de sang est de 5% à 8% dans la plupart des pays de l'Afrique du Nord. Plusieurs études ont montré des taux très élevés de séroprévalence (jusqu'à 70%) pour les rickettsioses boutonneuses dans la région de l'Afrique Subsaharienne.

Les hospitaliers estiment l'incidence de la fièvre boutonneuse méditerranéenne à 15/100 000 habitants, cependant un malade sur 3 au grand maximum serait hospitalisé. Selon (P. PAROLA *et al*, 2008), elle serait de l'ordre de 48/100.000 dans le sud-est, avec un pic très net d'incidence en août.

Sur 167 cas en Algérie en 2004-2005, 49% des patients ont été hospitalisés avec une forme sévère et la mortalité globale était 3% ([www.maladies-a-tiques.com/Fievre-boutonneuse.htm](http://www.maladies-a-tiques.com/Fievre-boutonneuse.htm)).

La fièvre boutonneuse méditerranéenne est principalement rencontrée en été (mai à octobre) lorsque les tiques sont actives (N. BOILLAT *et al*).

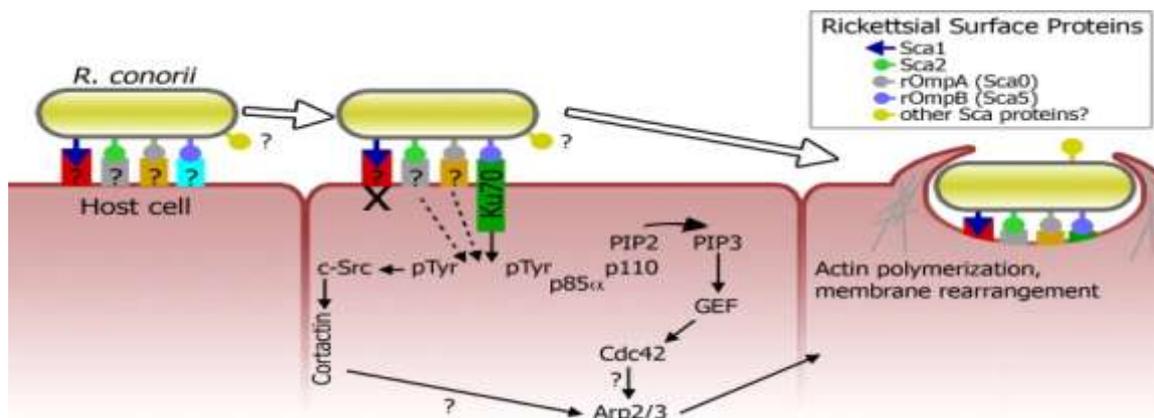


**Figure 2 :** Distribution saisonnière de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (TIBOLA GOURIET F)

### I.5. Physiopathogénie

Les rickettsies du groupe des fièvres boutonneuses, sont inoculées à partir de la salive de l'arthropode durant son repas sanguin par voie cutanée ou conjonctivale.

Une fois retrouvées dans la circulation sanguine, elles vont par l'intermédiaire de protéines de surface r OmpA et r OmpB interagir avec une protéine de la membrane cytoplasmique Ku70 puis vont s'attacher et pénétrer dans leurs cellules cibles, les cellules endothéliales. *Rickettsia conorii* à deux autres protéines (sca1 et sca2), mais ils ne sont apparemment pas exprimés (figure 3) (FOURNIER *et al*, 2007).

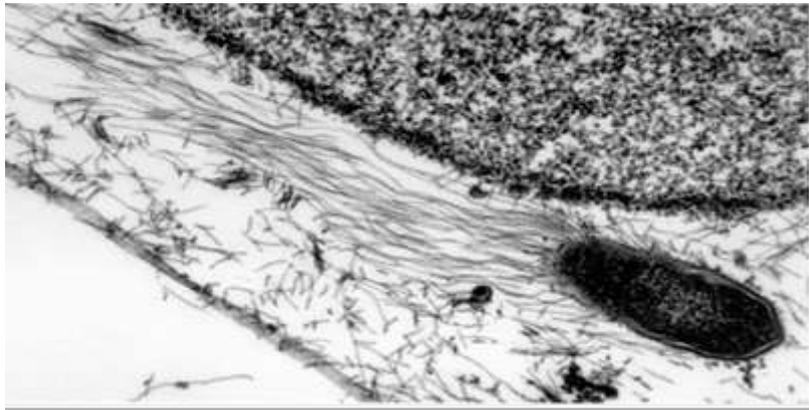


**Figure 3 :** Physiopathogénie des rickettsies (GAR-YUN CHAN *et al*).

Après pénétration par phagocytose induite, les rickettsies s'échappent à la fusion phagolysosomiale par destruction rapide de la membrane, et se multiplient librement par scissiparité dans le cytoplasme (ZNAZEN *et al*, 2011).

Le rôle de la phospholipase A2 dans l'échappement à la vacuole de phagocytose a été évoqué. (WALKER *et al*, 2001).

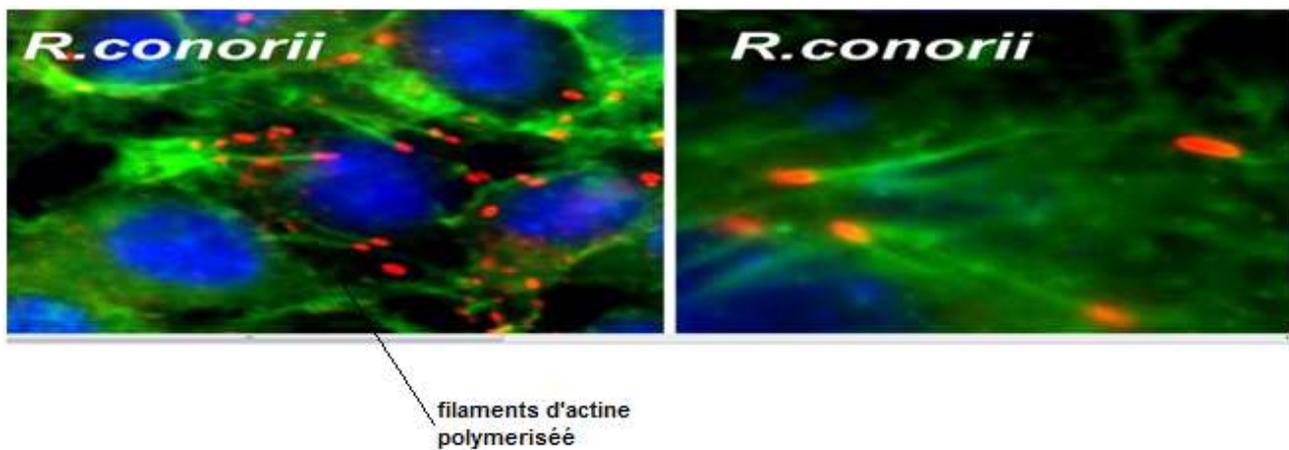
Après lyse de la vacuole, *Rickettsia conorii* acquiert au niveau du cytosol une mobilité actine-dépendante (N.TEYSSEIRE, 1993). Tout est connu sur les détails moléculaires qui régissent les interactions cellulaires (rickettsia- hôte) et des réarrangements d'actine (J.MARTINEZ *et al*, 2004). Les filaments d'actine polymérisée sont longs, non branchés, fixés sur bactérie.



**Figure 4** : Polymérisation de l'actine par *Rickettsia conorii* (microscopie électronique) (GOUIN.E *et al*, JCELL SCI, 1999).

Cette mobilité est responsables des mouvements intracellulaires, des localisations intranucléaires, et de la formation de protusions, *Rickettsia conorii* peut se retrouver libre dans le milieu extra cellulaire après lyse de la protrusion ou incluse dans une nouvelle vacuole à double membrane, lorsque la protusion est phagocytée par une cellule adjacente. Cette dernière recommence un cycle dans une nouvelle cellule (N.TEYSSEIRE, 1993).

Les chercheurs ont identifiés un gène rickA présent chez *R. conorii* et absent chez *Rickettsia prowazekii*, qui ne polymérise pas l'actine. Donc la protéine RickA semble activer directement et sans doute de façon transitoire le complexe Arp2/3, induisant la formation de longs filaments d'actine. Ils ont montré aussi, que l'entrée de *R. conorii* est aussi dépendante du complexe Arp2/3 et que ce processus est régulé par Cdc42, la PI 3-kinase, c-Src et la cortactine (COSSART, 2004)



**Figure 5:** La mobilité de *rickettsia conorii* (ESPINOSA *et al*)

Les rickettsies utilisent une part de leur ATP, mais utilisent également de l'ATP exogène grâce à ADP-ATPtranslocase, dont plusieurs copies du gène sont présentes dans le génome de *Rickettsia conorii*. Les rickettsies produisent des endotoxines dont le rôle est mal connu (EDOUARD *et al*, 2007)

## I.6. Manifestation Clinique

### I.6.1. Les symptômes Chez le chien

Les chiens porteurs de tique et propagateurs de l'infection, peuvent présenter une rickettsiémie faible et intermittente mais sans signes cliniques (DAVOUST *et al*, 2010).

### I.6.2. Les symptômes Chez l'homme

- La fièvre boutonneuse méditerranéenne se manifeste après une incubation de 6 jours en moyenne par un syndrome pseudo grippal d'installation brutale :
  - ✓ Frisson, fièvre, et courbatures
  - ✓ Céphalées associées à une réaction ganglionnaire et le plus souvent à une tache noire crouteuse à l'endroit de la morsure de la tique
- La phase d'état après quelque jour (3-4 jours) :
  - ✓ Au niveau de l'escarre d'inoculation, la multiplication des rickettsies dans les cellules endothéliales entraîne une ischémie liée en partie à la réaction lymphoplasmocytaire péri vasculaire et responsable de nécrose cutanée. Les rickettsies vont se disséminer créant ainsi une vascularité généralisée. La conséquence de ces atteintes se traduit par l'apparition d'un purpura autour des lésions capillaires; les péri vascularites provoquent les atteintes viscérales: gangrène de peau et des tissus, et encéphalitiques.

✓ Une éruption maculo papuleuse liée à la nécrose par occlusion vasculaire par un thrombus de fibrine. Cette éruption touche l'ensemble du corps y compris les paumes et les plantes à l'exception du visage (figure 6).



**Figure6 :** Escarre d'inoculation (A) et éruption maculeuse typique (B) dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne due a *Rickettsia conorii* (photographie :Dr Nadjat Mouffok, Oran, Algérie).

La fièvre boutonneuse méditerranéenne, est une maladie réputée bénigne malgré la possibilité d'apparition de formes viscérales sévères ou malignes, létale dans 2,5 % des cas. Les atteintes nerveuses sont les plus fréquentes et sont présentes dans 28% des cas. Le traitement précoce empêche cette évolution défavorable (ELSEVIER, 2009).

### I.7. Diagnostic

Nos conditions climatiques et sociales sont favorables à l'apparition de la fièvre boutonneuse qui ne pose en général pas de problème diagnostique ou thérapeutique, encore faut-il y penser devant une éruption fébrile, ne respectant pas les paumes des mains et les plantes des pieds, et qui est souvent associée à une lésion croûteuse qu'il faut toujours rechercher.



**Figure 7 :** (A) Lésion au point d'inoculation (B) Eruption au niveau des plantes des pieds(DENGUZLI)

Diagnostic biologique:

- Types de prélèvements : Biopsie cutanée avec meilleure sensibilité si elle est faite au niveau de l'escarre d'inoculation, de préférence avant antibiothérapie. Du sang total ou les broyats d'arthropodes ramassés sur le patient (**ZNAZEN et al, 2011**).

L'amplification génique par PCR est également possible à partir de sang EDTA et de la tique prélevée sur le patient, cible différents gènes (citrate synthase, ompA, ompB, «gene D») et permet de détecter et identifier avec certitude l'agent causal. La culture de *R. conorii subsp. Conorii* sur tapis cellulaire à partir de sang hepariné ou la tique isolée chez le malade.

- Score pour l'aide au diagnostic de la fièvre boutonneuse méditerranéenne : si le total des points correspondants aux critères du patient est supérieur à 25, un diagnostic présomptif est probable

**Tableau 1** : Score pour le diagnostic de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (RENAUD et al, 2007)

Critères	POINTS
Critère épidémiologique :	
vie ou séjour en zone endémique	2
survenue entre mai et septembre	2
contact certain avec des tiques de chien	2
Critère clinique :	
Fièvre supérieure à 39°C	5
Escarre	5
Eruption maculo-papuleuse ou purpurique	5
Deux des critères précédents	3
Les trois critères précédents	5
Critères biologique non spécifiques :	
Plaquettes <150g /l	1
ASAT et /ou ALAT supérieurs 50 UI/l	1
Critères bactériologique	
Isolement de <i>Rickettsia conorii</i> du sang	25
Détection de <i>Rickettsia conorii</i> dans la peau en immunofluorescence	25

Critères sérologique	
Sérum unique et IG totales supérieures 1 :128	5
Sérum unique IgG SUP 1 :128 et IgM sup1 :64	10
Augmentation de 4 dilutions du titre entre 2 sérums prélevés à 2 semaines d'intervalle	20

## I.8. Traitement

Les recommandations thérapeutiques actuelles en cas de fièvre boutonneuse sont basées sur :

- les tétracyclines 25mg/kg/jour en quatre prises
- doxycyclines 200mg/jour représente le traitement de choix en une prise unique il s'est avéré aussi efficace qu'un traitement unique
- chloramphénicol 50-75mg/kg/jour en 4 prises.

La durée de traitement est de 7 jours ou 2 jours après apyrexie.

Dans les formes malignes de la fièvre boutonneuse méditerranéenne l'apyrexie sous traitement est plus longue à obtenir (7 jours en moyenne)

- Les fluoroquinolones par exemple ciprofloxacine 750 mg deux fois par jour pendant 5 jours, ont été utilisés avec succès, notamment dans les formes sévères

Les fluoroquinolones ne sont pas utilisables chez l'enfant ou la femme enceinte de plus l'utilisation du chloramphénicol est toujours redoutée devant le risque d'aplasie médullaire.

- La thiamphénicol est efficace
- La josamycine 3g/j chez l'adulte ou 50mg/kg/j chez l'enfant pendant 8 jours) a été utilisée avec succès chez la femme enceinte et chez l'enfant ou elle consiste le traitement de choix
- La rifampicine efficace in vitro n'a pas été utilisée avec succès in vivo (**JEAN FRENEY *et al*, 2007**).

## I.9. Prophylaxie :

Elle comporte des mesures communes aux différentes rickettsioses, découlant des communautés épidémiologiques signalées plus haut, en particulier :

- la lutte contre les arthropodes vecteurs, par les différents moyens actuellement disponibles,
- la lutte contre les rongeurs qui constituent souvent le réservoir essentiel.

- la protection vis-à-vis des piqûres de tiques, habituellement indolore, est essentielle. Il est nécessaire de rechercher ces acariens au niveau cutané de façon systématique notamment après un séjour en zone fortement infestée.

## CHAPITRE II *EHRlichieae*

### II.1. Définition

Les *Ehrlichieae* sont des petites bactéries intra cellulaire systémique, transmise par morsure de tique. Elles sont responsables de maladies vectorielles zoonotiques qui intéressent de nombreuses espèces animales et l'homme (M.SCHAER, 2006).

Diverses espèces bactériennes sont associées à ces infections il s'agit principalement de : *Ehrlichia chaffeensis* pour l'ehrlichiose monocytique humaine et d'*Anaplasma phagocytophilum* pour l'anaplasmose granulocytaire. Ces deux affections sont très pathogènes pour l'homme et les canidés jouent le rôle de réservoirs. Une autre espèce *Ehrlichia canis* est décrite comme agent de l'ehrlichiose canine ou la pancytopenie canine tropicale, elle est la principale espèce mise en cause chez le chien et chez l'homme (RAOULT et BROUQUI, 1998).

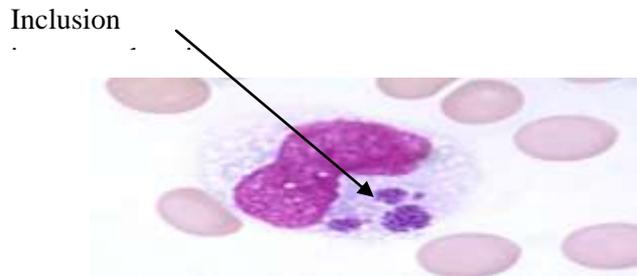
Ces maladies se manifestent par un syndrome grippal d'évolution parfois sévère associé à la présence d'amas bactérien intracellulaire identifiable sur simple frottis sanguin (**WALLACE et PASVOL, 2004**).

### II.2. Taxonomie

Les *Ehrlichieae* appartiennent au sous groupe alpha 1 des proteobactérie de l'ordre des *rickettsiales* et de la famille des *Anaplasmaeae*. On a deux genres différents : *Ehrlichia* et *Anaplasma* (**RIKIHISA, 2011**).

Se sont des bactéries, immobiles, gram négatif, mesurant 0,2-2 micro mètre de diamètre, intra cellulaire obligatoire. Elles ont un tropisme pour les cellules sanguines (monocytes, macrophages pour *Ehrlichia*, les granulocytes et parfois les cellules endothéliales vasculaires pour *Anaplasma*) (**HOUPIKIAN et BROUQUI, 2000**).

Elles se multiplient dans des vacuoles intra cytoplasmique, dont elles forment des agrégats bactériens dit : MORULA, visible au microscope optique, coloré au May-Grünwald-Giemsa sous forme d'inclusions arrondies de 1-7 micro mètre de diamètre prenant une teinte pourpre violine (figure 8).



**Figure 8 :** Frottis sanguin montrant un polynucléaire avec morula  
(Ehrlichioses Anaplasmoses maladies-a-tiques.com)

L'analyse de la séquence d'ADN codant pour la sous-unité 16S de l'ARN ribosomal a permis de classer les Ehrlichieae au sein du groupe alpha des protéobactéries (**HOUPIKIAN et BROUQUI, 2000**) et la diviser en quatre génogroupes.

**Tableau 2 :** Classification des *Ehrlichies* (**MARTIN CEDRIC, 2004**)

Genogroupe	Espèces
Ehrlichia	<i>E. canis, chafeensis, ewingii, muris, venezuelan humain ehrlichia.</i>
Anaplasma	<i>A. phagocytophila, A. marginale, A. Platys</i>
Neorickettsia	<i>N. sennetsu, N. risticii, SF agent, Et neorickettsia helminthoeca.</i>
Wolbachia	<i>Wolbachia pipientis.</i>

Le groupe des anaplasma très proche du groupe des *Ehrlichia* compté jusqu'à 94,9% d'homologie sur les séquences du gène ARN ribosomal 16S.

### II.3. Epidémiologie

Les ehrlichioses et les anaplasmoses sont des affections bactériennes de distribution cosmopolites.

L'épidémiologie de ces maladies est liée à la bioécologie de ses tiques vectrices qui ont une distribution quasi universelle et parasitent toutes les classes de vertébrés (**REBAUDET et BROUQUI, 2007**).

#### II.3.1. Le vecteur

Le vecteur de l'ehrlichiose et l'anaplasmosse, est un acarien arthropode hématophage parasite obligatoire des vertébrés et peut occasionnellement piquer l'homme. Les *Anaplasma* sont transmises par des tiques du genre ixode, alors que les *Ehrlichia* sont essentiellement transmises par des tiques dures autres des ixodes (*Amblyomma, Dermacentor, Rhipicephalus sanguineus*) (**PAROLA et RAOULT, 2001**)

**Tableau 3** : Répartition géographique des vecteurs d'ehrlichiose et d'anaplasmose:(**MICHAEL J DAY, 2011**)

Maladie	Vecteur	Distribution
Ehrlichiose monocytique humaine	<i>Amblyomma americanum</i>	-USA, Amérique du sud, - Asie
Anaplasmose granulocytaire humaine	- <i>Ixodes scapularis</i> , - <i>I. pacificus</i> / <i>I. ricinus</i> / - <i>I. persulcatus</i>	-USA,- Europe - Asie
Pancytopenie canine tropicale	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Globale

### II.3.2.Mode de transmission

La transmission d'*Ehrlichia* et *Anaplasma* est essentiellement vectorielle, par l'intermédiaire de morsure de tique. Possibilité d'infection directement par voie sanguine (transfusion) à partir d'un animal atteint en phase aigue en particulier.

Le vecteur arthropode se contamine après un repas sanguin sur un animal atteint.

Les ehrlichieae se répliquent dans les tiques et sont ensuite transmises horizontalement (par pique) à partir des cellules du vecteurs (secrétions salivaires) jusqu'aux cellules sanguines de l'animal et de l'homme (**MARTIN CEDRIC, 2004**). La transmission est transtadiale alors que la transmission transovarienne est inexistante (**E SHAW ET J DAY, 2005**).

### II.3.3.Réservoirs

Les principales espèces affectées par *Ehrlichia* et *Anaplasma* sont le chien et les canidés sauvages. D'autres espèces mammifères peuvent être atteintes, en revanche, l'homme est un hôte accidentelle ; lorsque les conditions sont favorables, et la densité excessive, on enregistre un taux élevé d'infestation par les tiques (**ESTELLE et al, 2002**).

	Espèces		
	<i>Ehrlichia chafeensis</i>	<i>Anaplasma phagocytophylum</i>	<i>Ehrlichia canis</i>
Réservoir	Cervidés, chiens, renard, loups, coyotes et l'homme.	Chien, rongeurs, cervidés, bétails, chevaux, chats, renard, et l'homme.	Chien, gros mammifères, oiseaux et l'homme.

**Tableau 4** : Hôtes réservoirs des *Ehrlichia* et *Anaplasma* (MICHAEL J DAY, 2011)

#### II.3.4. Facteurs de risques

Les facteurs influençant l'émergence des ehrlichioses et anaplasmoses sont liés à des modifications climatiques ainsi qu'à des modifications socioéconomiques, augmentation du contact homme tique (RAOULT et BROUQUI, 1998)

S'ajoute l'accroissement des populations de tique, extension de leur aire de répartition, augmentation des activités de loisir en plain air, augmentation de la dynamique des populations hôtes qui constitue notamment le réservoir de cette affection (REBAUDET et BROUQUI, 2007).

#### II.4. Répartition géographique et prévalence

Les *Ehrlichieae* sont connues à travers le monde. Elles se développent principalement dans les régions méditerranéennes (DOMONIQUE ANZIAS, 2011) particulièrement dans les régions chaudes tropicales et sub tropicale où la tique vectrice est abondante (BILL FORSE, 1999)

L'ehrlichiose canine ou la pancytopenie tropicale est retrouvée sur le continent Américain aux Etats Unis, au nord et au sud de l'Afrique, en Europe, en Asie du sud, et en Inde (McBRIDE *et al*, 1996).

Les études effectuées indiquent que l'incidence de l'ehrlichiose peut avoir une grande diversité d'un continent à un autre et d'une région à une autre, un caractère saisonnier qui correspond à la période d'activité des vecteurs arthropodes. Sur le bassin méditerranéen, où la maladie est endémique, sa prévalence sérologique peut atteindre 20% ou plus.

Ehrlichiose monocytique humaine : se retrouve en Amérique seulement (sud-est, centre-sud) (REBAUDET et BROUQUI, 2007).

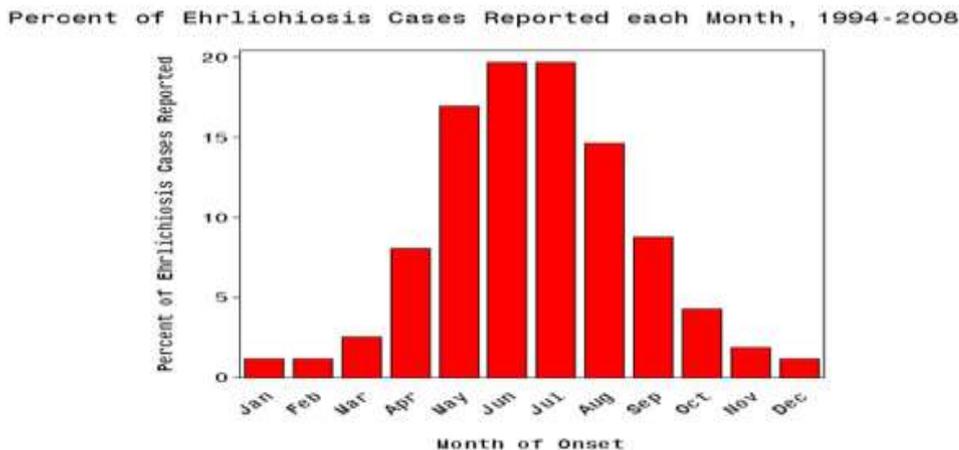
Anaplasmosse granulocytaire humaine est observée en Amérique du nord-est et au centre-ouest, elle est plus répandue en Europe centrale (Slovénie, Croatie, Autriche, Pologne) et nord (Suède, Norvège, Pays-Bas) aussi en Espagne, Italie, et la France (ESTELLE *et al*, 2002).

De plus, d'autres facteurs favorisent l'apparition de ces pathologies, dont :



**Figure 9** : La prévalence à Marseille de janvier à octobre.

**Aux USA** : L'ehrlichiose survient durant quelque mois d'année. La majorité des cas rapportés par la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) est au début d'été et le pic observé au mois de juin et juillet qui correspond à la période d'activité des tiques.

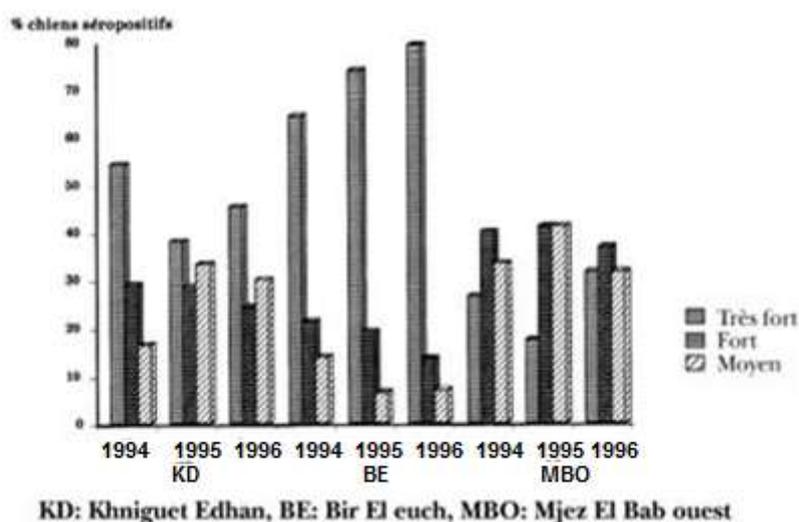


**Figure 10** : Nombre de cas d'ehrlichiose pour chaque mois de l'année aux USA (<http://www.cdc.gov/Ehrlichiosis/stats/>).

### Région :

Tunisie : Depuis que l'ehrlichiose canine a été signalée en Tunisie par Bobin et Coll en 1962, Brouqui et Coll., en 1991, ont estimé la prévalence à 68% d'un effectif étudié. De même, les études réalisées par Ghorbe et Coll., en 1987 et Zrelli, en 1998, ont montré respectivement, une séropositivité de 97% et un taux d'infection compris entre 36 et 100%. Une autre étude effectuée par Mighirbi et collaboration en 2009, montre une prévalence de 55,2% concernant *E. canis*, une séro-épidémiologie réalisée nord-ouest de Tunisie sur 180 chiens sur 3 ans. Le nombre de chiens séropositifs augmenté durant les trois années de l'étude passant de 62,5% en 1994 à 74,8% en 1995 puis à 77,2% en 1996 (GHORBEL *et al*, 2001) une prévalence élevée par rapport à *E. chaffeensis* durant les 3 années. Une incidence de 12,6% pour *E. canis*, alors que l'infection à *E. chaffeensis* ne dépasse pas 4,7%.

Les résultats de l'étude effectuée par (GHORBEL *et al*, 2000) qu'ils avaient menée sur 153 chiens et 195 maîtres de chiens ont montré une séroprévalence respectivement de 68,62% et 4,1%. Chez les maîtres de chiens, aucune réaction positive n'a été observée vis-à-vis d'*E. chaffeensis* uniquement, par contre, des réactions positives ont été constatées vis-à-vis d'*E. canis* et d'*E. chaffeensis* (six cas) ainsi que vis-à-vis d'*E. canis* uniquement (deux cas).



**Figure 11 :** Distribution des chiens séropositifs en fonction des titres d'anticorps, de la localisation et des années (GHORBEL *et al*, 2001).

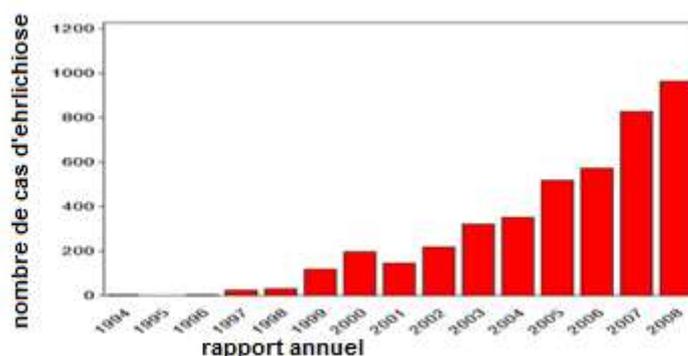
Turquie: une incidence de 21% (Batmaz *et al* 2001)

Italie : une prévalence de 2.9- 9.7% (Solano-Gallego *et al* 2006)

France : Les travaux de Davoust et Coll, effectués sur des chenils du Sud-est français, donnent un taux de séropositivité de 12% en 1983, de 20% en 1988 et de 9% en 1992.

L'enquête réalisée sur des chiens « tout venant », par Stephenson et Ristíc, en Arizona, a donné 4 % de chiens séropositifs

Les états unis :



**Figure 12:** Le nombre des cas d'*E. chaffeensis* reporté par CDC (centers for disease control and prevention) aux USA, de 1994 à 2008 (<http://www.cdc.gov/Ehrlichiosis/stats/>)

## II.5. Physiopathogénie

Les bactéries pénètrent dans la cellule par phagocytose puis se divisent dans une membrane plasmique de la cellule hôte dite phagosome. Après 3 à 5 jours, on observe des amas d'éléments pléomorphes appelés corps initiaux. Puis, ces corps initiaux se multiplient pour former en une semaine environ le stade morula (**MARTIN CEDRIC, 2004**). Les *Ehrlichiae* se multiplient encore dans les phagosomes des cellules mononucléées circulantes. La fusion des lysosomes avec les phagosomes semble inhibée par le métabolisme des *Ehrlichiae*, puis le germe gagne le système réticulo-endothélial : foie, rate, nœuds lymphatiques où il se multiplie également. Des réactions immunitaires et inflammatoires seraient impliquées dans cette pathogénie (**HOUPIKIAN et BROUQUI, 2000**).

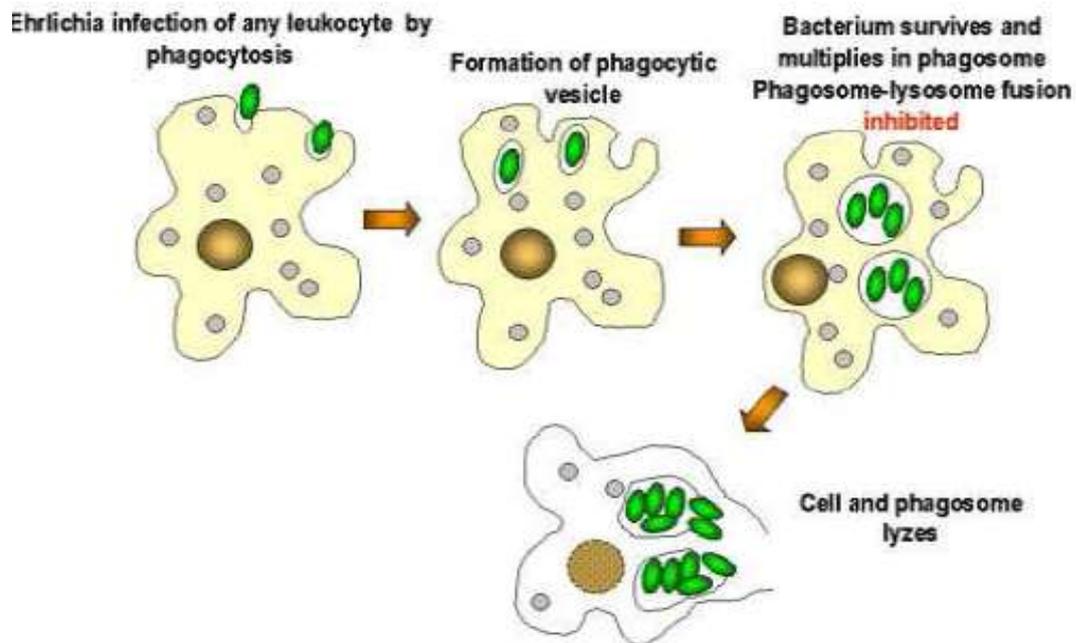
La dissémination et la multiplication de la bactérie entraînent une lymphadénomégalie et une hyperplasie lymphoréticulaire du foie et de la rate. Les cellules infectées sont transportées via le sang (deux mécanismes qui peuvent être responsables de la diffusion de cette infection in vitro : soit la lyse du phagosome de la cellule infectée soit une exocytose simple) aux autres organes du corps dont les poumons, les reins et les méninges. La consommation des plaquettes, séquestration et destruction d'origine immunitaire, tout paraît contribuer à la thrombocytopénie durant la phase aiguë.

Lors de l'infection des monocytes, il y a production par les lymphocytes B activés d'un facteur d'inhibition de la migration plaquettaire, donc les plaquettes affectées s'arrondissent et s'agglutinent.

D'autre part, les lymphocytes T activés se différencient en cellules effectrices capables de détruire les monocytes infectés et les thrombocytes. Les plaquettes marquées par les anticorps sont rapidement éliminées par les cellules réticulo-endothéliales. L'évolution se fait vers un état d'équilibre immunitaire. La plasmocytose intense due à l'infection entraîne la production exagérée d'immunoglobulines. Cette hyper-gammaglobulinémie n'est pas en relation directe avec le taux d'anticorps spécifique anti *Ehrlichia*. La numération leucocytaire est donc variable, l'anémie est en relation avec la suppression de la production et l'accélération de la destruction des érythrocytes, qui se développe progressivement pendant la phase aiguë.

La phase chronique ou sub-clinique est caractérisée par la persistance de l'agent pathogène et une réponse immunitaire insuffisante pour l'éliminer. En absence de signes cliniques, les signes hématologiques persistent, mais ils sont souvent proches de la normalité (**ESTELLE et al, 2002**).

En décembre 2010, l'équipe de D.H. Walker a publié des observations au microscope montrant qu'au stade précoce de l'infection, les *Ehrlichia* sp sont transportées par le filipodium des macrophages, ce qui leur confère l'avantage d'échapper au système immunitaire de l'hôte. Par ailleurs on sait que la formation des filipodia est inhibée par la cytochalasine D, qui de ce fait prévient le transport des *Ehrlichia* ([www.zoopole.com/urgtv2003](http://www.zoopole.com/urgtv2003)).



**Figure 13 :** Physiopathogénie des *Ehrlichia* (VIEL et MURIENNE, 2010).

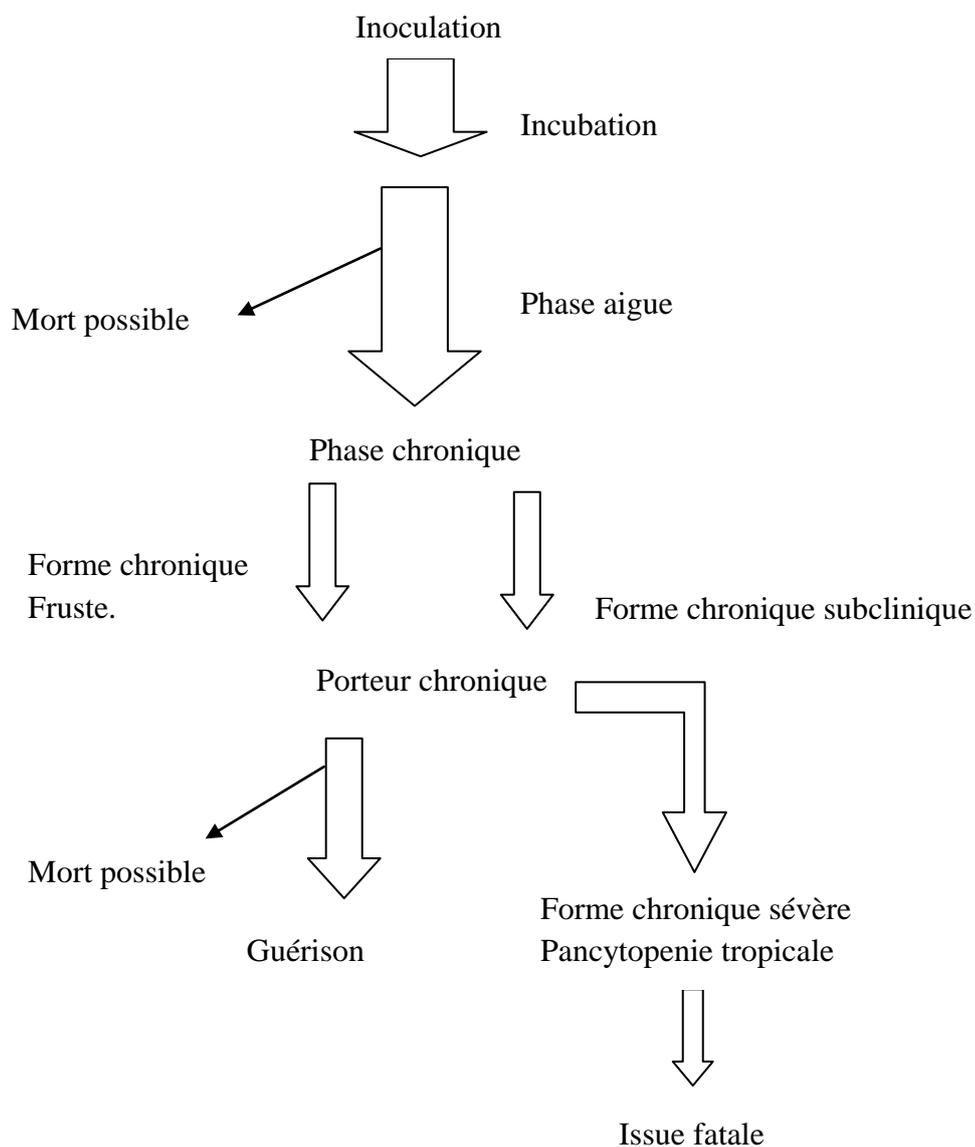
## II.6. Manifestations cliniques

### II.6.1. Les symptômes chez le chien

- La pancytopenie canine :

La pancytopenie canine tropicale ou l'éhrlichiose canine se manifeste par une grande variété de signe clinique et absence de signe pathognomonique (E SHAW et JDAY, 2005).

Voir figure 14



**Figure 14 :** Evolution de l'ehrlichiose (LAURANT NASKIDACHIVILI, 1983)

- L'incubation :

La période de l'incubation lors d'infestation naturel est en moyenne de 11 jours, mais selon l'individu, elle varie de 6-12 jours voire même 15 jours. L'incubation dans les conditions expérimentales dépend :

- ✓ De la richesse de l'inoculat
- ✓ De la modalité d'infestation :
  - Lors d'administration du sang de chien infecté par voie intra veineuse, l'incubation est 11-14 jours.
  - Lors d'infestation par une tique adulte, l'incubation est de 12-16 jours.

- Et lors d'infestation par la nymphe, l'incubation est de 17-21 jours.
- La phase aigue :
 

La phase aigue chez le chien se manifeste par des symptômes modérés non spécifiques à des formes sévères menaçant la vie de l'animal.

    - ✓ Elle débute classiquement par une brutale hyperthermie (39 C°-41C°), puis d'autres symptômes se rencontrent : (**E SHAW et JDAY, 2005**)
    - ✓ Une lymphadénomégalie.
    - ✓ Une splénomégalie
    - ✓ Un état léthargique, une dépression, une perte de poids progressive, une tachycardie, l'animal est anorexique, indifférent à son environnement (**LYON, 2012**)
    - ✓ Un syndrome hémorragique : des épistaxis, des pétéchies, des ecchymoses au niveau de la peau et des muqueuses.
    - ✓ Des symptômes digestifs avec des vomissements et des diarrhées qui régressent en 24 à 48heurs.
    - ✓ Une atteinte du système nerveux central : hyperesthésie, contracture, voire convulsion, ataxie.)
    - ✓ Des signes oculaires : épiphora, jetage oculonasale séreux qui devient mucopurulent, conjonctivite, et une opacité cornéenne.
    - ✓ Œdème des postérieurs et du scrotum
    - ✓ Symptômes reproductive : infertilité (prolongement des saignements pendant l'œstrus), des avortements, et des mortinatalités.

Au cours de cette phase aigue, la mort est peu fréquente.

### **Modification de la formule de numération sanguine :**

#### Hémogramme : (**TENORIO et al, 2007**).

- Apparition d'une thrombocytopénie précoce et importante ;
- Une anémie modérée d'installation plus tardive, et elle est de type normochrome normocytaire, avec une leucopénie qui apparait vers le 10ème -14ème jours.
- Les modifications de formule sont discuté par IMMELMAN et BUTTON (1973) qui considèrent qu'il ya panleucopénie ;
- DONATIEN et LESTOQUARD (1937) relèvent une fréquente monocytose avec éosinophilie et lymphopénie.

### Remarque :

D'autre part, Il a été souvent observé une monocytose, d'où il a été déduit que l'association thrombocytopenie monocyte constitue une bonne indication d'ehrlichiose.

- La phase chronique :

En absence de traitement, la phase aigüe s'achève par une régression des symptômes et passage à la chronicité. On distingue différentes formes :

- ✓ Forme chronique subclinique
- ✓ Forme chronique frustrée
- ✓ Forme chronique sévère.

#### A. La forme chronique subclinique :

Le chien présente toutes les apparences de bonne santé, mais reste la thrombocytopenie qui persiste.

Dans certains cas, l'observation de phénomènes hémorragiques même très discrets pourrait orienter le diagnostic.

#### B. La forme chronique frustrée : (**LYON, 2012**)

Les symptômes sont discrets, peu évocateurs à savoir :

Un appétit capricieux, une perte de poids, un abattement, un manque de vigueur.

Le taux de plaquette est le cas échéant, le nombre d'hématies et les leucocytes se redressent progressivement pour atteindre des valeurs sub normales.

#### C. La forme chronique sévère :

Les symptômes de cette forme sévère de la maladie peuvent être similaires de ceux rencontrés dans la forme aigüe mais plus accentués.

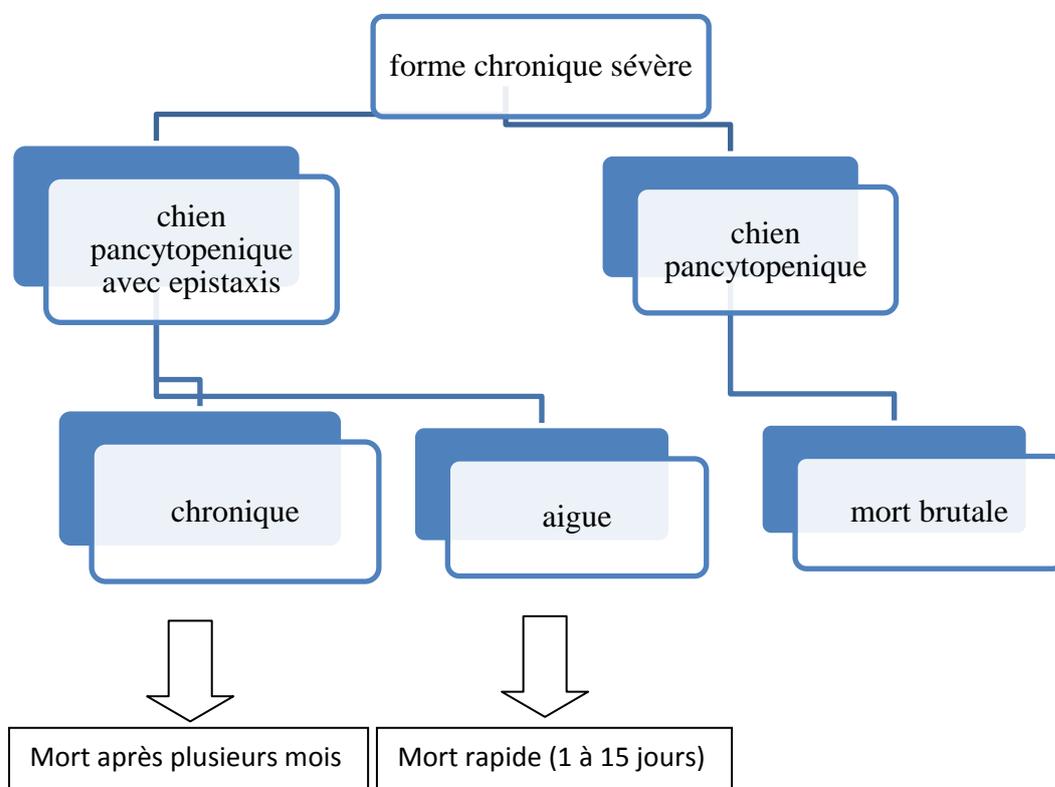
Cette phase présente certaines particularités :

Elle n'est presque, exclusivement rencontrée que chez le berger allemand et n'affecte que certaines lignées, qui sont tout de même nombreuses.

NYINDO(1980) a démontré expérimentalement l'existence d'un déficit de l'immunité à médiation cellulaire (lymphocyte T), sans parvenir cependant à élucider son rôle exact.

Les animaux présentent une pancytopenie qui s'accroît à mesure que s'aggrave l'aplasie médullaire

L'hyper-gammaglobulinémie devient plus marqué, l'état général s'altère progressivement, s'accompagne d'un symptôme fréquent mais inconstant, l'épistaxis. L'issue de cette forme chronique sévère est fatale, quelque soit la thérapeutique.



**Figure 15 :** Classification basée sur la présence d'une épistaxis, établie par WALKER et COLL (1970).

- Chien pancytopenique ne présente aucun épisode hémorragique : la pancytopenie et l'état général se détériorent conjointement ; certains animaux meurent brutalement. Souvent, il existe juste avant la mort un œdème et de l'hyperthermie.

- Chien pancytopenique avec épistaxis :

**Epistaxis aigue :** d'apparition brutale, s'installe dans les 36 heures suivant une hyperthermie et une anorexie totale.

La mort survient très rapidement, le plus souvent dans les 48 heures et toujours dans les cinq jours.

**Epistaxis chronique :** le phénomène hémorragique apparaît de façon intermittente, il comprend non seulement des épistaxis discrets mais aussi des pétéchies et des ecchymoses. Au stade terminal, il y a installation d'un œdème des postérieurs, une hyperthermie et éventuellement une urémie, suite à un ou plusieurs épisodes hémorragiques. Ces symptômes aboutissent à la mort de l'animal.

- Ehrlichiose monocytique canine :

Les chiens infectés expérimentalement ont en général des signes modérés limités à une hyperthermie, la thrombopénie n'est pas observée.

○ Anaplasmose granulocytaire :

Les signes cliniques sont peu spécifiques incluant de façon très inconstante une hyperthermie, léthargie, anorexie, amaigrissement, vomissement, diarrhée, des troubles hémorragiques, splénomégalie, adénomégalie, et rarement de l'ataxie.

Une polyarthrite est fréquente. Dans quelques cas, l'infection demeure asymptomatique. (VIDEMONT, 2007)

## II.6.2. Les symptômes chez l'homme

L'anaplasmose granulocytaire humaine se manifeste schématiquement sous forme d'un syndrome fébrile inexpliqué dans le contexte de morsure de tique. La maladie est souvent impossible de la distinguer de l'ehrlichiose monocytique humaine qui peut être asymptomatique ou cliniquement inapparente ou au contraire beaucoup plus sévère, voire mortelle dans 3% des cas.

**Tableau 6 :** Les caractéristiques cliniques de l'ehrlichiose et anaplasmose humaines : (S.REBAUDET ET PH.BROUQUI, 2007)

Espèce bactérienne	<i>Anaplasma granulocytaire</i>	<i>Ehrlichia chafeensis</i>
La cellule cible	Polynucléaire neutrophile	Monocytes macrophage
Incubation	1 à 3 semaines	1 à 2 semaines
Fièvre	+++	+++
Sueurs	++	+/-
Myalgies	++	+
Arthralgie	++	+/-
Céphalée	+++	+
Signes digestifs	++	+/-
Eruption	?	++ (enfant)
Adénopathies	+/-	++
Hépatomégalie	+/-	+
Splénomégalie	+/-	+
méningite	-	++
Thrombopénie	+++	++
Leucopénie	+++	+++

anémie	++	+/-
--------	----	-----

## II.6. Diagnostic

Le diagnostic des ehrlichioses repose sur les éléments épidémiologiques, présence de tiques, la situation géographique, et les manifestations cliniques (**GIOVANI FALSINA, 2011**). L'extrême variabilité des signes cliniques nécessite la confirmation par des tests de laboratoire.

Les manifestations cliniques : Apparition d'une fièvre après morsure de tique surtout en zone endémique, et l'existence d'une leucopénie et/ou thrombocytopénie associée.

### Diagnostic direct :

Mise en évidence d'*ehrlichia* :

- Frottis sanguin : Réaliser à partir du sang veineux périphérique coloré au May-Grunwald-Giemsa.
- Résultats :

Le frottis sanguin montre des morulas (inclusions intra cytoplasmique arrondie, qui prennent une teinte pourpre violine) non obligatoire mais assez évocateur du diagnostic dans les cellules neutrophiles et les monocytes. Ces résultats ne sont pas excellents ni facile à les obtenir car les morulas ne sont pas repérables avant le deuxième ou troisième jour de la phase fébrile (**LAURENT NASKIDACHVILI, 1983**)

(DONATIEN et LESTOQUARD(1937), constatant l'abondance des monocytes parasités dans le poumon et le foie, ont donc préconisé la réalisation de frottis sur les organes.

La réalisation d'une ponction et frottis d'organe permet d'avoir des résultats meilleurs que le frottis sanguin, elle permet notamment de mettre en évidence des porteurs chroniques.



**Figure 16:** Morula ([ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/Ehrlichia.html](http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/Ehrlichia.html))

### Diagnostic indirect:

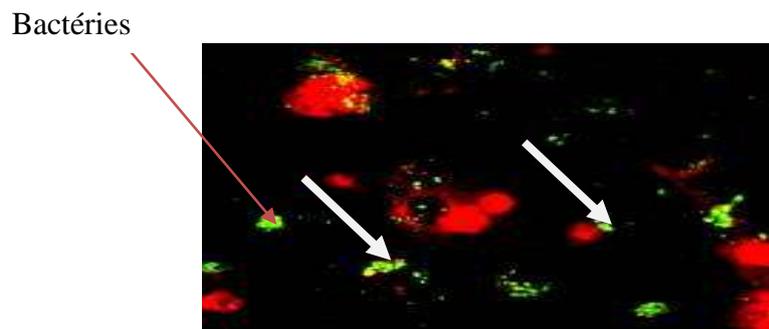
**Immunofluorescence indirecte** : Cette technique permet la recherche d'anticorps anti *ehrlichia* contenus dans le sérum d'un chien infesté (**IVES HANSMANN, 2007**).

On fait agir ce sérum avec une préparation d'antigène. La visualisation de ces anticorps s'effectue par application d'un sérum de lapin anti chien et fluorescéine.

Les résultats sont excellents quelque soit le mode d'expression de la maladie.

Dans l'ehrlichiose aigue, ce test n'est utilisable qu'à partir du 10<sup>ème</sup> jour après l'apparition des symptômes.

L'unicité antigénique des différentes souches d'*ehrlichia* permet son utilisation, sans tenir compte de la souche concernée.



**Figure 17 :** Immunofluorescence indirecte (Ehrlichioses - Anaplasmoses-2006).

### **Amplification génique PCR :**

Durant la phase aiguë de la maladie, un échantillon de sang entier peut être testé par le test de polymérase chain reaction (PCR) pour déterminer si un patient a l'ehrlichiose.

La PCR serait le mode de diagnostic le plus fiable, mais donne quelque fois un faux positif chez l'homme dépourvu d'anticorps (en cas de contamination récente ou suite à un traitement précoce et efficace qui a décapité la réponse sérologique).

Cette technique sert à différencier une infection à *E.chafeensis* d'une infection à *E.canis* ou d'*Anaplasma phagocytophilum* par identification de la séquence d'ADN codant pour la sous-unité 16S de l'ARN ribosomal.

## **II.7. Traitement**

- La doxycycline demeure l'antibiotique de première intention lorsque l'ehrlichiose est suspectée. (HOUPIKAN et BROUKI, 2000)

Posologie : 10mg/kg/jour par peros en une ou en deux prises pendant dix jours (2 à 3 semaines).

C'est le traitement de choix pour la forme aigue, pour la forme sub aigue chez le chien, il faut prolonger le traitement (**E SHAW, JDAY, 2005**)

- Imidocarbe : sous forme de dispropionate utiliser en jonction avec la doxycycline lors d'infection intercurrentes. Posologie : 5 à 7mg/kg

Imidocabre s'est révélé très efficace chez le chien et le chat, mais des effets secondaires sont observés : salivation, jetage séreux, diarrhée et dyspnée.

- Tétracycline, oxytétracycline : ce traitement permet une défervescence rapide et une normalisation des paramètres biologiques (**C.AMIEL *et al*, 2004**)

Posologie : 66mg/kg/jour en deux prises pendant 14 jours (**LAURANT NASKIDACHVIL, 1983**).

- Autres : hydrochloride (22mg/kg en 12heurs)  
Chloramphénicol (50mg/kg en 8 heures) (**E SHAW et JDAY, 2005**).
- Traitement adjuvant :

Seule la prédnisolone (0,5mg/kg/jour) en une prise associée à l'antibiothérapie spécifique dans les cas présentant la thrombocytopenie sévère.

## **II.8. Prophylaxie**

Aucun vaccin n'est disponible à ce jour, mais c'est une voie d'avenir et de nombreux laboratoires pharmaceutiques qui s'y intéressent (**BROULET et FLORENT**)

En élevage ou dans les communautés canines, la prophylaxie repose essentiellement sur le contrôle des infestations par les tiques, par une utilisation régulière d'antiparasitaires externes dirigés contre les tiques. Divers produits et formulations sont commercialisés, efficaces et simples d'emploi, mais aussi par la mise en quarantaine et le dépistage sérologique des nouveaux arrivants, avec traitement des chiens testés positifs.

L'utilisation d'une chimiothérapie préventive à base de tétracyclines a également été proposée pour les déplacements en zone d'endémie pour les animaux sains (doxycycline à 3 mg/kg/j par voie orale en une prise), elle est utilisée également avec succès dans les camps militaires situés en zones d'endémie. (Une pratique abusive pourrait toutefois conduire à des résistances au sein des Ehrlichieae) (**MARTIN CEDRIC, 2004**).

Le respect des précautions vestimentaires lors de trajet en zone infectée par les tiques, surtout pour les enfants s'aventurant dans les forêts ainsi que les militaires (**MERIEL, 2001**)

Il est également conseillé d'inspecter la présence d'éventuels tiques, notamment au niveau du cuir chevelu, pour détecter et retirer (après désinfection cutanée). En l'absence de manifestation clinique, la constatation d'une morsure de tique ne justifie en aucun cas la prescription d'une antibiothérapie prophylactique (**HOUPIKIAN et BROUQUI, 2000**).

## CHAPITRE III *RICKETTSIA RICKETTSII*

### III.1. Définition

Encore appelée fièvre des tranchées, fièvre pétéchiiale, fièvre maculeuse (brésil), typhus à tique, ou fièvre tachetée de nouveau monde.

La fièvre pourprée des montagnes rocheuses est une zoonose transmise par diverses espèces de tique et causée par une bactérie intracellulaire obligatoire. Ce germe est le chef de file des rickettsies du groupe des fièvres boutonneuses (*Rickettsia conorii* et *Rickettsia rickettsii*), il est aussi le plus pathogène du groupe.

Cette maladie est analogue au typhus de Sao-Paolo observé au Brésil et à la fièvre boutonneuse méditerranéenne (**G.AMMERICH, 2011**).

C'est en 1899 que Maxcy et al, décrivent une maladie infectieuse caractérisée par une forte température, accompagnée de délire et d'éruption de papules rouge violet rappelant l'éruption d'une rougeole sévère. Mais c'est ricketts qui transmet la maladie au cobaye et au singe par inoculation du sang de sujet atteint et démontrent le rôle du vecteur de la tique des bois *Dermacentor andersoni* dans les tissus, dans lesquels il montre la présence de petites bactéries qui ne se multiplient pas sur des milieux acellulaires (**LEON LE MINOR et al, 1982**).

### III.2. Taxonomie :

*Rickettsia rickettsii* est une bactérie qui appartient à l'ordre des *Rickettsiales*, la famille des *Rickettsiaceae*, le genre : *Rickettsia*, espèce : *Rickettsii*

Il s'agit d'un petit coccobacille Gram négatif pléomorphe (0,2-0,5 µm par 0,2-0,3 µm) qui se réplique par fission binaire et qui contient de l'ADN et de l'ARN (**L.OTIS et al. 2004**)

#### Propriété physico-chimique de la bactérie

*Rickettsia rickettsii* est sensible à l'hypochlorite de sodium à 1%, l'éthanol à 70 %, au glutaraldéhyde et aux désinfectants d'ammonium quaternaire et de formaldéhyde.

La bactérie est aussi sensible à la chaleur humide (121 ° C pendant au moins 15 min) et à la chaleur sèche (160-170 ° C pendant au moins d'une heure).

Par ailleurs, l'agent pathogène est stable dans les tissus de la tique ou le sang sous conditions environnementales ambiantes et il peut survivre jusqu'à une année (**appendix2, 2009**).

### III.3. Epidémiologie

#### III.3.1. Vecteur

Différentes tiques sont les agents vecteurs de *Rickettsia rickettsii*. Les principales espèces de tiques impliquées dans la transmission sont :

*Dermacentor variabilis* : très répandu dans toute l'Amérique du nord, parasite préférentiellement de la souris sauvage. L'adulte s'attache essentiellement aux chiens, elle est l'un des vecteurs majeur des rickettsies de l'homme.

*Dermacentor andersoni* : trouvé dans la région des montagnes rocheuses (**APPENDIX, 2009**), et héberge les rickettsies à tous les stades de leur développement. Les tiques adultes attaquent également le gros bétail, les animaux domestiques et l'homme. (**LEON LE MINOR, 1982**)

*Rhipicephalus sanguineus* (tique brune du chien) se trouve dans les climats tièdes en Amérique, en Afrique et en Europe et parasite presque exclusivement le chien.

Autres réservoirs comprennent des rongeurs sauvages, les chevaux et les ânes.

Les chiens et les humains, également fonctionnent comme des réservoirs pour la fièvre pourprée des montagnes rocheuses, pourtant, ils ne sont pas considérés comme réservoirs mais seulement comme des hôtes accidentelles (**TARPLEY et al, 2004**).

Les chiens constituent des sentinelles utiles pour le groupe des fièvres pourprées à *Rickettsiae*, des cas groupés de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses chez l'humain et les chiens peuvent se produire au même moment (**BITAN et al. 2002**).

#### III.3.2. Mode de transmission

Pour contaminer les chiens la morsure par des tiques infectées est primordiale. Les rickettsies sont inoculées à la peau à partir de la salive de l'arthropode durant son repas sanguin, il faut au moins 4 à 6 heures d'attachement pour que les rickettsies puissent infecter l'hôte (**M. EREMEEVA et al, 2008**).

Notons que les tiques qui sont fixées sur les carnivores ne sont pas réellement dangereuses pour l'homme. En effet, le parasite n'effectue qu'un seul repas par stade, il ne se fixe donc pas avant d'avoir mué sur le sol.

En revanche, les carnivores domestiques peuvent ramener dans les habitations des tiques non encore fixées, susceptibles de contaminer l'homme (**ESTELLE et al, 2002**).

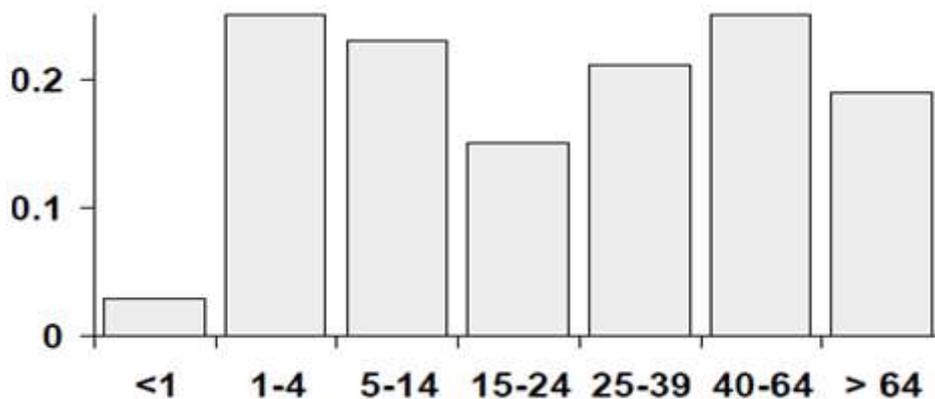
### III.3.3.réservoir

L'agent causal a été isolé au Brésil sur des chiens, des lapins sauvages ainsi que chez d'autres rongeurs et mammifères sauvages et l'homme (N.ACHA et BORIS, 2005).

### III.3.4.Facteur de risque

En plus de la dose infectante, la race joue un rôle dans la sévérité de la maladie comme exemple, le sibérien husky alors que chez le lévrier écossais un haut titre d'anticorps se maintient sans évidence de la maladie (BITAN *et al*, 2002).

*Rickettsia rickettsii* est associée à une mortalité élevée même chez des gens jeunes et en bonne santé (BOILLAT *et al*, 2007).

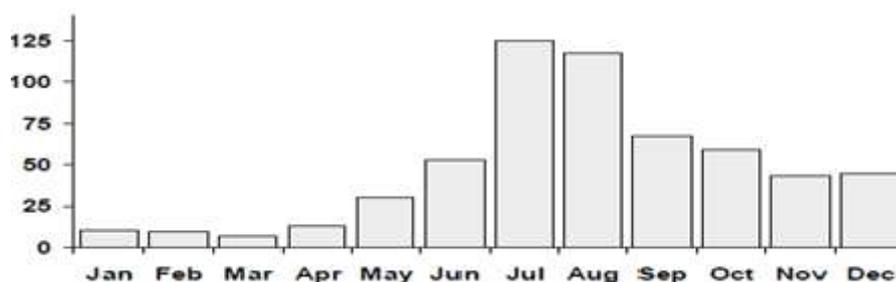


**Figure 18:** Les cas de la fièvre pourprée selon l'âge aux US, 1999 (MARVIN *et al*, 2007).

Les facteurs de risque sont représentés par l'âge avancé, la déficience en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, le retard ou l'absence d'une antibiothérapie spécifique et le délai de diagnostic (absence de rash ou rash tardif, absence d'histoire de piqûre de tique et survenue en hiver (N. BOILLAT *et al*, 2007).

## III.4. Répartition géographique et prévalence

La fièvre pourprée ne se rencontre pas seulement dans les montagnes rocheuses, mais dans tout l'hémisphère américain sur la quasi-totalité du continent nord-américain et à l'Inde avec des différences d'intensité selon les saisons, et en fonction du cycle de développement des tiques (LEON LE MINOR, 1982)



**Figure 19:** Nombre de cas de fièvre pourprée durant année 1999 (MARVIN J BITTNER, 2007).

Dans toute l'Amérique, essentiellement d'Avril à Septembre, surtout dans les régions sud-est et sud centrale, avec les taux d'incidence les plus élevées en Caroline du Nord et en Oklahoma. Peu de cas sont notifiés dans la région des Montagnes Rocheuses. Dans l'ouest des USA, les males adultes sont les plus fréquemment infectés tandis que l'incidence à l'est est plus élevée chez les enfants. Cette différence est liée aux conditions d'expositions aux tiques infectées. L'infection a aussi été documentée en Argentine, au Brésil, au Canada, en Colombie, au Costa-Rica, dans l'ouest et le centre du Mexique et au Panama (M. EREMEEVA *et al*, 2008)

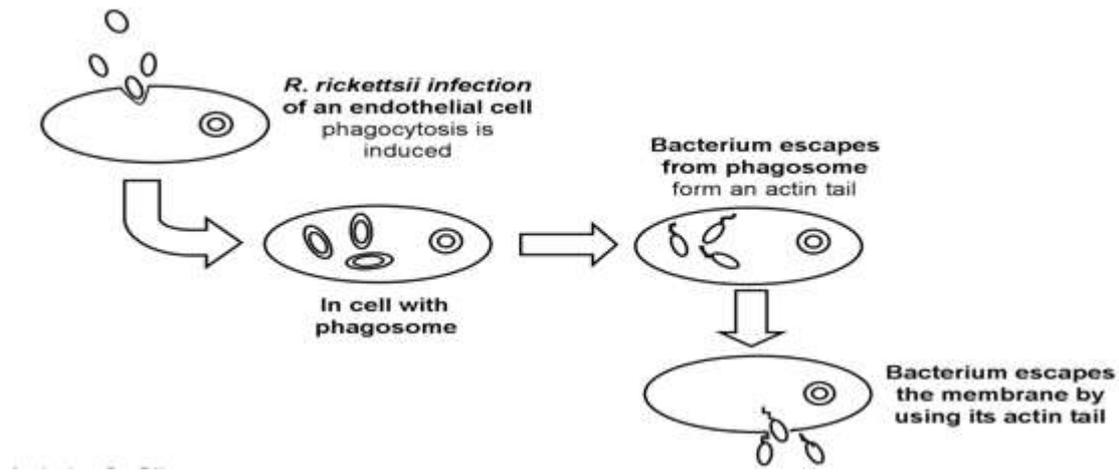
### III.5. Physio pathogénie :

Il est particulièrement important de noter que *Rickettsia conorii* et *Rickettsia rickettsii* sont du même groupe qui correspond au groupe des fièvres boutonneuses transmises par les tiques présentant le même mode de parasitisme intracellulaire dirigé essentiellement vers les cellules endothéliales vasculaires.

Elles s'attachent à celles-ci grâce à une protéine de surface, pour *Rickettsia rickettsii*. Il a été démontré que l'adhésion aux cellules hôtes faisait intervenir la protéine rOmpA (LI et WALKER, 1998)

Une fois phagocytées et grâce à des facteurs de virulence, elles lysent le phagosome pour se retrouver libre dans le cytoplasme. Le mode de dissémination utilisé est encore le même, la polymérisation d'actine permet de former des comètes qui les rendent mobiles dans la cellule, elles sont propulsées à la cellule adjacente, les rickettsies peuvent ainsi s'échapper de la cellule sans la détruire (GIBSON, 2007).

La double membrane alors créée subira le même sort que le phagosome et les bactéries seront à nouveau libres dans le cytoplasme.



**Figure 20 :** Invasion de *rickettsia rickettsie* dans la cellule (GIBSON, 2007)

### III.6. Manifestations cliniques

#### III .6.1.Les symptômes chez l'animal :

Chez les hôtes sauvages : L'infection est inapparente chez la plupart de hôtes sauvages

Chez le chien : La période d'incubation s'étend sur 3 à 14 jours (EREMEEVA *et al*, 2008).

Les chiens infectés naturellement ou expérimentalement peuvent extérioriser quelques signes cliniques. Sur quatre chiens trouvés séropositifs :

- ✓ Trois présentaient une fièvre élevée, avec douleur abdominale, abattement anorexie, deux d'entre eux présentaient d'autres symptômes, léthargie et nystagmus notamment, le troisième présentant une conjonctivite et des pétéchies dans la bouche.
- ✓ Le quatrième chien ne présentait aucun signe clinique. Il est possible que les chiens vivant en régions endémiques soient exposés à *Rickettsia rickettsii* dès leur premier âge, et que les anticorps maternels les protègent d'une forme sévère de la maladie. Lors d'une réinfection ultérieure, ils peuvent s'immuniser et ne pas présenter de manifestations cliniques.

Dans un foyer décrit par (breitschwerdt et coll en 1985) la maladie s'est manifestée par :

- ✓ Léthargie, anorexie, écoulements oculaires et nasaux, incoordination, lymphadenomegalie, splénomégalie, congestion des vaisseaux sanguins de la sclère, fièvre, augmentation de murmure broncho-vésiculaire.

Dans quatre cas rapportées outre qu'ils présentaient divers signes de la maladie, les chiens ont développé des lésions cutanées nécrotiques siégeant sur le scrotum, le pavillon de l'oreille, le museau, les tétines ou les membres (WEISER et GREEN, 1989)

Chez 11 chiens chez lesquels le diagnostic a été confirmé par sérologies, 9 présentaient des lésions ophtalmiques bénignes (N.ACHA ET SZYFRES, 2005).

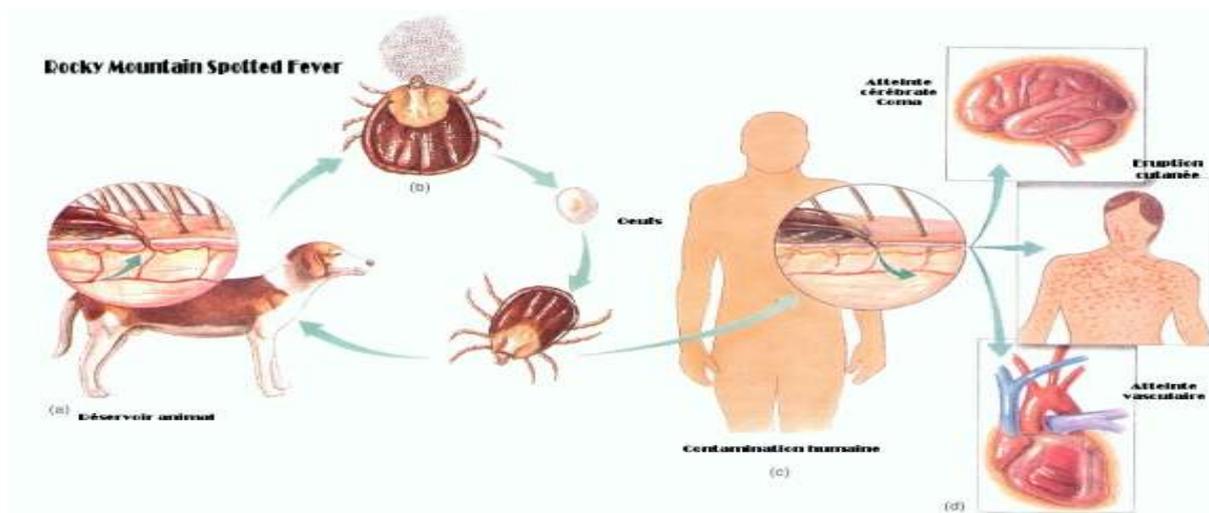
L'évolution de la maladie est généralement courte (pas plus de 2 semaines). Le chien décède plus fréquemment d'un sepsis secondaire que des complications cardiovasculaires, neurologiques ou hémorragiques (ESTELLE *et al*, 2002).

### III .6.2.Les symptômes chez l'homme :

Un début brutal avec une fièvre modérée à élevée, persistante ordinairement de 2 à 3 semaines en l'absence de traitement, un malaise significatif, une douleur des muscles profonds, une grave céphalée, des frissons et des conjonctives (EREMEEVA *et al*, 2008).

La fièvre pourprée des montagnes rocheuses est une vascularite due à la localisation des micro-organismes dans l'endothélium des petits vaisseaux, les dégâts cellulaires provoqués par la croissance des bactéries ou par l'immunité à médiation cellulaire conduisant à des hémorragies localisées visibles sous la forme des rashes caractéristiques de la maladie (SCHAECHTER *et al*, 1993). Ces rashes cutanés comprenant souvent les paumes et les plantes, ne sont présents que chez 46% des patients durant les trois premiers jours de la maladie, puis il apparaît dans 82 à 90% des cas. Il peut devenir purpurique dans les formes sévères, et parfois s'associer à une gangrène (4%), principalement au niveau des membres.

Des symptômes gastro-intestinaux peuvent être associés dans 50% des cas. Les formes sévères sont caractérisées par des décompensations respiratoires, des insuffisances rénales, des complications neurologiques (convulsions, coma) et cardiovasculaire. Le taux de mortalité s'étend de 4 à 25% (N. Boillat G. Greub)



**Figure 21** : La fièvre pourprée des montagnes rocheuses  
([http://www.ecosociosystemes.fr/classification\\_bacterienne.html](http://www.ecosociosystemes.fr/classification_bacterienne.html))

### III.7. Diagnostic

Le diagnostic est basée sur :

- **Données cliniques et surtout épidémiologiques** (saison, séjour en zone d'endémie, chien, profession).
- **Isolement et identification du germe** bien que difficiles à effectuer, une culture de *Rickettsia rickettsii*, requiert un laboratoire de haut niveau de sécurité et des techniques d'expertise spécialisées.

L'isolement doit se faire avant l'éruption par l'inoculation du sang sur :

Des cultures cellulaires,

Le sac vitellin de l'œuf embryonné

Un cobaye

Les Anticorps :

- apparaissent vers le 10<sup>e</sup> jour,
- antigènes spécifiques de chaque forme qui permettent par conséquent le sérodiagnostic des rickettsioses, qui se fait par :
  - Fixation du complément
  - Immunofluorescence-IgM plus précoce :

A faire sur 2 sérums prélevés à 10 jours d'intervalle, car L'exposition fréquente ou constante aux tiques peut entraîner l'apparition d'anticorps sériques pour des *Rickettsia* non pathogènes, dont plus particulièrement : *R. rhipicephali* et *R. montana*, qui ont des réactions croisées avec *Rickettsia rickettsii*. Cela peut compliquer l'interprétation des résultats sérologiques provenant d'un chien avec une suspicion de fièvre boutonneuse des montagnes rocheuses.

La multiplication par quatre ou une très importante augmentation en titre anticorps entre un sérum d'un chien atteint de maladie aiguë ou en convalescence confirme le diagnostic de fièvre boutonneuse des montagnes rocheuses. L'initiation précoce d'une thérapie antibiotique anti-rickettsiale diminuera lentement l'intensité de la réponse humorale immune aux antigènes de *Rickettsia rickettsii*.

Les tests à l'immunofluorescence directe apportent l'opportunité d'un diagnostic rapide en mettant en évidence *Rickettsia rickettsii* dans les biopsies cutanées (BITAN *et al*, 2002)

## Diagnostic différentiels :

**Tableau7 :** Comparaison épidémiologique-clinique de la fièvre boutonneuse méditerranéenne et la fièvre pourprée des montagnes rocheuses (**FOURNIER ET DIDIER RAOULT ,2007**)

	<b>Fièvre boutonneuse méditerranéenne</b>	<b>Fièvre pourprée des montagnes rocheuses</b>
<b>Référence</b>	<b>(raoult et al ,1986)</b>	<b>(rotz et al., 1998)</b>
Agent	<i>Rickettsia conorii</i>	<i>Rickettsia rickettsii</i>
Principal vecteur	<i>Rhipicephalus sp</i>	<i>Dermacentor sp</i>
Nombre de patients	199	262
Sex ratio (f/m)	1.49	1.22
Age moyen (années)	51	15
Contact avec des tiques	37%	84%
Temps moyen d'incubation	6 jours	7 jours
Fièvre > ou égale 38.5°C	100%	99%
Escarre d'inoculation	72	rare
Escarre multiples	0%	0%
Localisation de l'escarre		ND
✓ Membres inférieurs	Membres 46%	
✓ Membres supérieurs	Tronc 46%	
✓ Thorax, abdomen, scapula		
✓ Dos, fesses	Tête et cou 8%	
✓ Tête et cou		
myalgies	36%	83%
Eruption cutanée	97%	88%
✓ Maculo-papuleuse	90%	39%
✓ Purpurique	10%	49%
✓ vésiculeuse	0%	0%
Cas groupés	Exceptionnel	4-5%
Décès	2.5%	4%

la fièvre pourprée des montagnes rocheuses est une maladie potentiellement mortelle transmise par les tiques, le pronostic est habituellement de modérée à grave.

### **III.8. Traitement**

Vu que les rickettsies sont des bactéries intracellulaires strictes, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques ne peut se faire que par l'étude des plaques de lyse, ou par la méthode colorimétrique. Récemment, une méthode de PCR en temps réel quantitative a été proposée pour évaluer la sensibilité aux antibiotiques de plusieurs espèces de *Rickettsies*. Ainsi, il a été démontré que les rickettsies du groupe boutonneux sont sensibles à la doxycycline, chloramphénicol, rifampicine, tétracycline et quinolones, et sont résistantes aux bêta-lactamines, cotrimoxazole, érythromycine et aux aminosides (**A. ZNAZEN et al, 2011**)

- Les tétracyclines (22 mg / kg 3 fois / jour pendant 14 à 21 jours)

- ou la doxycycline (5 à 20 mg / kg 2 fois / jour pendant 14 jours. La doxycycline est recommandée pour le traitement de l'encéphalite causée par *Rickettsia rickettsii* (**TUNKEL et al 2008**)
- L'enrofloxacin est également efficace.

Une amélioration clinique rapide est décelable 24 à 48 heures après le début du traitement sans dommage vasculaire sévère ou séquelle neurologique.

A cause des dommages vasculaires sévères pouvant survenir, la fluidothérapie doit être utilisée avec précautions.

- La prednisolone administrée à des doses anti-inflammatoires ou immunosuppressives en conjonction avec la doxycycline ne potentialise pas la sévérité de l'infection à *Rickettsia rickettsii* chez les chiens infectés expérimentalement (**BITAN et al.,2002**).

### **III.9. Prophylaxie :**

Un examen de « routine » précoce sur les chiens afin de vérifier l'absence de tiques est recommandé dans les zones endémiques ; associé à un prompt retrait, cela permet de prévenir et / ou réduire la possibilité de transmission de *R. rickettsii*. Enlever les tiques sur les chiens, utiliser des colliers acaricides ou traiter les animaux. Minimisez la population de tiques près des habitations.

## CHAPITRE IV *BORRELIA BURGDORFERI*

### IV.1. Définition

*Borrelia burgdorferi* sensu lato est la bactérie responsable de la maladie de Lyme. La maladie de Lyme est une infection vectorielle zoonotique, elle touche l'homme, et se rencontre aussi parmi certaines espèces domestiques, en particulier le chien, les bovins et les chevaux (**LIPSKER et JAULHAC, 2009**).

La borréliose est présente dans tout l'hémisphère nord, elle est transmise par morsure d'arthropode hématophage dit tique des bois.

Les manifestations cliniques sont très variables, chez le chien, il s'agit principalement de boiteries intermittentes d'apparition brutale, souvent très douloureuses, mais chez l'homme la borréliose de Lyme se manifeste par un état fébrile, avec des symptômes cutanés, neurologiques, articulaires et éventuellement cardiaques, avec une possibilité d'infection chronique pouvant évoluer sur plusieurs années appelée « maladie de Lyme chronique », ou « Post-Lyme maladie syndrome » (**BEGON E, 2007**).

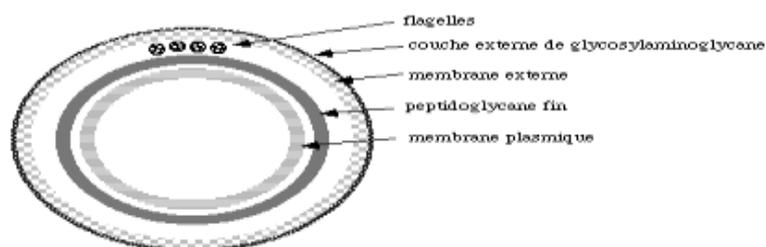
### IV.2. Taxonomie

*Borrelia burgdorferi* est une bactérie hélicoïdale mobile par des mouvements de rotation, de translation et de flexion grâce à des flagelles périplasmiques compris entre l'enveloppe et le feuillet de peptidoglycane.

Elle appartient à l'ordre des spirochetales de la famille des spirochaetaceae, elle renferme trois sous-espèces reconnues comme pathogènes chez l'homme comme chez le chien : *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* (**FRANCOIS DENIS, 2002**).

Les spirochètes possèdent une paroi gram négative, peptidoglycane et membrane externe recouverte d'une couche glycosylaminoglycane provenant peut-être de l'hôte

(**XAVIER VANDENBROUCKE, 2004**).



**Figure 22:** Schéma d'un spirochète (**JEAN NOEL JOFFIN, 2002**).

### IV.3. Epidémiologie

La borréliose est une maladie de répartition mondiale.

L'étude épidémiologique de cette maladie permet d'envisager son importance.

#### IV.3.1. Le vecteur

Le vecteur de la maladie de Lyme est un petit acarien, il s'agit de la tique dure du genre ixodes.

La borréliose est transmise en Europe essentiellement par *Ixodes ricinus* ainsi qu'aux États-Unis par *Ixodes dammini* (**JONSON *et al*, 1984**)

Les tiques possèdent un cycle assez long, ce qui présente un avantage pour la dissémination de la bactérie (en moyen trois ans).

C'est un cycle trixène (trois hôtes), triphasique (larve, nymphe, adulte).

La phase libre du développement se déroule dans le milieu extérieur dont le taux d'humidité est élevé, c'est pourquoi, on retrouve les tiques principalement dans les forêts, sous bois, chemins creux, pâture et litière épaisse.

Au cours des trois mues, les tiques sont sensibles aux variations de l'odeur, température, à la photopériode ainsi qu'aux substances chimiques (ammoniacale, dioxyde de carbone, et l'acide lactique), ces pics d'activités sont donc au printemps et en fin d'automne (**CLAUDINE PEREZ-EID, 2007**).

#### IV.3.2. Mode de transmission

La borréliose se transmet par morsure de tique lors d'un repas sanguin sur un hôte contaminé par la bactérie *Borrelia burgdorferi*, qui va passer et se multiplier dans le tube digestif de la tique ensuite à l'occasion d'un autre repas sanguin, la tique contaminée transmet la bactérie par régurgitation du liquide intestinale, dont elle nécessite un temps de fixation relativement long (**DE WOOTERS ET NOTELAERS, 2006**)

La maladie de Lyme ne se transmet pas de personne à personne, ni d'un animal à une personne. La transmission de *B. burgdorferi* est trans-stadial mais aussi dans une moindre mesure transovarienne.

Le risque de transmission de la maladie de Lyme après une morsure de tique est relativement faible et il reste moins de 4 %. Le taux de transmission dépend de la durée de l'alimentation (**GUY N, 2007**).

#### IV.3.3. Réservoir

Un réservoir hôte est un vertébré qui abrite une espèce pathogène et se comporte comme une source d'infection à long terme pour d'autres espèces.

Le cycle de *B. burgdorferi* comporte trois hôtes pouvant appartenir à tous les groupes de vertébré, des petits individus comme les mulots, campagnols aux grands mammifères tels que les cervidés et sangliers. Ces espèces sont le réservoir de l'agent pathogène. L'homme comme le chien contractent la maladie en pénétrant dans un environnement forestier où vivent préférentiellement les tiques vectrices (**GANIÈRE et FONTAINE**).

Les tiques infecté peuvent aussi constituer un réservoir de la maladie, leur durée de vie est suffisamment longue pour maintenir la bactérie (**FLORENCE DESACHY, 2005**).

#### IV.3.4. Facteur de risque

La dissémination de la maladie est en relation avec l'environnement; les modifications climatiques, la densité et diversité du vecteur et des hôtes, fréquence des contacts vecteur/hôte (**GALLOIS et al, 2012**), présence des réservoirs sauvages, rongeurs et cervidés, ainsi que la saison et certains facteurs individuels (profession, l'âge..).

La biologie du vecteur à une influence primordiale sur l'exécution du cycle de *Borrelia burgdorferi* et donc sur l'épidémiologie de la maladie (**AVRIL et al, 1992**)

### IV.4. Répartition géographique et prévalence

La répartition géographique de la maladie de Lyme est superposable à celle de son vecteur. La présence du vecteur est liée aux changements climatiques et au taux d'humidité élevé ce qui a rendu sa répartition mondiale et principalement elle se localise à la zone tempérée de l'hémisphère nord.

La maladie couvre environ six continents, se trouve dans plusieurs pays et de nombreuses îles. (USA, Texas, flauride, Europe, Australie, URSS, Japon et Afrique).

L'incidence de la maladie de Lyme est limitée à l'Amérique du Nord, l'Europe et l'Asie et se concentre principalement dans les zones boisées dans le Centre du nord-est et du Nord des États-Unis, Europe centrale et orientale (**NORRIS, 2009**)



**Figure 23 :** Distribution des cas de maladie de Lyme aux États-Unis (2006)

Depuis 1982, plus de 50 000 cas humains ont été rapportés aux États-Unis ; en Europe, plus de 1000 nouveaux cas surviennent chaque été (**FLORENCE DESACHY, 2005**).

Les études d'incidence des régions de l'Est de la France ont montré une grande diversité entre les régions, avec des niveaux de risque élevés (**CHAPUIS, 2010**).

Parmi 2975 professionnels exposés aux piqûres de tiques, la séroprévalence observée était de 14,1 % pour la borréliose de Lyme. L'âge, l'activité professionnelle et le lieu d'habitation influençaient significativement le statut sérologique vis-à-vis de la borréliose de Lyme. La séroprévalence chez les bûcherons (17,5 %) était significativement supérieure à celle des autres catégories professionnelles. Les séroprévalences en Alsace (26,9 %) et en Lorraine (16,5 %) étaient significativement supérieures à celles des autres régions étudiées (**C.THORIN et al, 2008**).

En Tunisie, la maladie de Lyme a été suspectée chez 271 sujets ayant consulté dans des hôpitaux de la région de Tunis entre 1992 et 1996. Les sérums de tous ces patients ont été testés par la technique ELISA à la recherche d'anticorps anti- *B. burgdorferi*. Cette étude a permis de retenir 29 cas de borréliose de Lyme (**K.AOUN et al, 1998**).

#### **IV.5. Physiopathogénie**

Les antigènes ou facteurs de virulence spécifiquement responsables de l'expression du pouvoir pathogène sont mal connus. Tout de même on a deux plasmides, deux protéines de surface OspA et OspB, et une activité endotoxine-like qui ont été mises en évidence.

Le mécanisme de régulation génétique de l'expression des protéines de surface joue un rôle essentiel dans la survie de la bactérie et sa capacité à infecter l'hôte (**J L AVRIL et al, 1992**).

Le pouvoir pathogène débute du repas sanguin où les bactéries se multiplient dans le tube digestif de la tique.

L'agrégation des bactéries dans l'intestin de la tique est due à la protéine OpsA.

Cette dernière se lie au plasminogène ingéré au cours du repas sanguin suivant, formation du complexe OspA-plasmine lui permet de traverser la barrière digestive et de coloniser les glandes salivaires.

La salive de la tique est un milieu favorable pour *Borrelia burgdorferi* car elle contient des molécules immunomodulatrices responsables de l'inactivation du complément de l'hôte, inhibition de la phagocytose, et diminution locale de production de cytokines.

Après morsure, la bactérie reste plusieurs jours dans la peau avant de coloniser les autres organes. Elle se dissémine en nageant dans le milieu extracellulaire ce qui explique l'apparition de l'érythème chronique migrant.

Ces déplacements sont permis par une activité collagénase et surtout par la liaison de la protéine OspA au plasminogène qui lui confère une activité protéolytique et lui permet de se disséminer au niveau des tissus en empêchant l'immobilisation de la fibrine.

La liaison formée avec les composants présents dans le milieu extracellulaire : protéoglycane (par exemple l'héparine), collagène, et glycosaminoglycane, lui permet la dissémination par attachement aux cellules.

L'adhésion aux cellules sanguine assure une importante dissémination au sein de l'hôte (on remarque que les souches non pathogène ne se lient pas aux cellules sanguin). Le phénomène de liaison a également un rôle dans la persistance de l'infection. Un petit nombre de bactérie reste au point d'inoculation et se multiplie ce qui entretient l'infection chronique (**XAVIER VANDENBROUCKE, 2004**).

#### **IV.6. Manifestation clinique**

Les manifestations des symptômes chez le chien peuvent être sévères. Les phases classiquement décrites chez l'homme ne sont que très rarement observé chez le chien. La lésion humaine initiale classique d'érythème chronique migrant n'est que très peu décrite chez le chien. Ceci peut être caché par les poils ou il a disparu avant l'apparition des signes cliniques plus intenses. Une lymphadénopathie peut être observée au point d'attachement de la tique vectrice (**J.P.GANIERE et MARIANNE FONTAINE**).

##### **IV.6.1. Les symptômes chez l'homme :**

La maladie de Lyme est caractérisée par trois stades évolutifs : (**J L AVRIL et al, 1992**) :

- Le stade primaire: Sept à dix jours après piqure de tique, il ya apparition d'un érythème papuleux, arrondi, non inflammatoire, centré par le point de morsure, évolue de façon centrifuge, on parle de **l'érythème migrant chronique** ou aussi dit **érythème de lipschutz** (**E.BEGON, 2007**)

Souvent accompagnée de fièvre, frissons, maux de tête, céphalée, asthénie, arthralgie, et myalgie (**XAVIER VANDENBROUCKE, 2004**).

- Le stade secondaire: Les manifestations à ce stade survient quelque semaine voir quelques mois après l'érythème chronique migrant, et peuvent présenter :
  - ✓ Manifestation cutané : Il s'agit d'un lymphocytome cutané (tumeur bénigne) qui est un nodule ou une lésion saillante de la peau de 1 à 2 cm de diamètre, rouge-violacé siégeant principalement sur le lobe de l'oreille, mamelon, et scrotum.
  - ✓ Manifestations neurologique : Les formes « classiques » de neuroborrélioses telles que les méningoradiculites douloureuses aiguës, des encéphalites, des myélites aiguës, les

encéphalomyélites chroniques, les polyneuropathies et les radiculites, ainsi que des encéphalopathies chroniques (F.BLANC, 2007), et des manifestations dépressives constituent les manifestations les plus caractéristiques (A.CREANGE, 2007)

- ✓ Manifestation rhumatologique : Mono arthrite ou oligo arthrite (atteinte des grosses articulations)
- ✓ Manifestation cardiaque : S'exprime par des troubles de conduction auriculo ventriculaire. Plus rarement, il s'agit de myocardite ou myopéricardite à expression plus globale avec douleurs, troubles de dépolarisation, pouvant simuler un infarctus du myocarde, donner des troubles du rythme, et même une insuffisance cardiaque, et évoluant le plus souvent vers la guérison spontanée (D.LAMAISON, 2007)
- ✓ Les manifestations oculaires : Plus rarement, une atteinte des yeux survient et elle peut se caractériser par une inflammation de la conjonctive (conjonctivite), responsable d'une rougeur de l'œil. Une inflammation de la cornée (kératite) ou une inflammation de l'uvéa (uvéite) peuvent également survenir et être à l'origine d'un œil rouge, de douleurs, de larmoiements, d'intolérance à la lumière (photophobie) et possible baisse de vision.

- Le stade tertiaire:

La phase tertiaire ou tardive de la maladie de Lyme correspond à une évolution chronique des symptômes. Cette situation est moins fréquente, s'observe en l'absence de traitement après quelques mois à quelques années. Les principales manifestations de cette phase sont :

- ✓ Les manifestations cutanées : Les manifestations cutanées de la phase tardive de la maladie de Lyme sont caractérisées par l'acrodermatite chronique atrophiante, également appelée maladie de Pick-Herxheimer.
- ✓ Les manifestations articulaires : se manifeste par une arthrite qui devient chronique destructive.
- ✓ Les manifestations nerveuses : Neuroborreliose tardive : encéphalite chronique, encéphalomyélite, méningo encéphalite, radiculo névrite.

#### IV.6.2. Les symptômes chez le chien :

L'incubation dure de 2à5 mois

- Forme aiguë :

C'est la forme articulaire, le chien présente habituellement un épisode aiguë de boiterie associé a un gonflement d'une ou plusieurs articulations (carpe, tarse, épaupe,..).

La douleur peut être intense, les animaux sont apathiques, raides, refusent de se déplacer et peuvent même devenir agressifs lors des manipulations. Une hyperthermie est souvent observée lors de cette première phase, accompagnée d'anorexie, et parfois de vomissement (**GANIÈRE et FONTAINE**).

- Forme chronique :

La boiterie est moins sévère et la fièvre moins prononcée. La maladie est surtout dominée par diverses complications telles que myocardite, ascite, insuffisance rénale (glomérulonéphrite) et diverses manifestations neurologiques (douleur, hyperesthésie, trouble du comportement) (**F.DESACHY, 2005**).

Peut y avoir un érythème lié à la piqure de l'insecte (**XAVIER VANDENBROUCKE, 2004**).

#### IV.6.3. Les symptômes chez les autres espèces:

L'infection est souvent sub clinique, elle se caractérise par une chute de production et l'évolution assez longue fait que chez la vache souvent reformée avant d'arriver à l'expression des signes chroniques.

Les symptômes évoluent de façon chronologique de la même façon que chez l'homme. Signes généraux :

- ✓ Hyperthermie, asthénie, anorexie, perte de poids progressive.
- ✓ Signes articulaires : Arthrite avec un liquide synovial abondant, fourbure.
- ✓ Autres signes : maladie poly systémique :
  - Œdème de la mamelle et parties déclives et membres.

Diarrhée

- Myocardite et pneumonie interstitiel.

Glomérulonéphrite

- Les signes cutanés ne sont pas évocateurs comme chez l'homme, on a pu noter un acrodermatite chronique atrophiant (ACA).
- Trouble de production : avortement, mortinatalité.....
- Aucun signe de neuroborreliose n'est décrite chez le bovin, mais il ya eu des cas équins.

- Affection oculaire aussi fréquente chez le cheval et absente chez le bovin (**XAVIER VANDENBROUCKE, 2004**).
- Le chat fait rarement la maladie.

#### **IV.7. Diagnostic**

Le diagnostic direct est possible mais difficile, repose sur la recherche du génome par coloration dans les biopsies, par culture sur milieu spéciaux à partir du sang, du liquide céphalo rachidien, des biopsies cutanées, du liquide synovial, par amplification PCR. Le diagnostic indirect est le plus utilisé : méthode d'immunofluorescence indirect, Elisa, et Western Blot (**JEAN PIERRE FLANDROIS, 1997**).

Le diagnostic chez le chien repose essentiellement sur un historique de voyage en région endémique, présence de piqure de tique, présence des symptômes typique (Forte fièvre, hypertrophie ganglionnaire, Boitement, Perte d'appétit, Inflammation des articulations, léthargie), et une prise de sang effectuer pour la recherche de bactérie *Borrelia burgdorferi* (**PHILIPPE LEBLANC**)

Chez l'enfant, la borréliose de lyme doit être recherche en cas de signe neuro ophtalmiques inhabituel (**SAMIMI S et al, 2011**).

##### Isolement et mise en évidence :

- Culture : la culture de *Borrelia burgdorferi* est délicate, non appliquée en routine. Actuellement, on utilise un milieu liquide de Barbour-Stoener et Kelly modifié (BSK 2), incubé à 33 C°. On l'utilise dans les cas atypiques, ou quand la suspicion clinique est forte mais sérologie négative. Culture en micro-aérophilie.
- Visualiser par microscope sur fond noir, ou après coloration au giemsa, non colorable au gram, on l'utilise pour contrôler les cultures ou détecter les spirochètes dans les tiques (**XAVIER VANDENBROUCKE, 2004**).

##### Diagnostic indirect : Recherche d'anticorps dirigé contre les antigènes de *Borrelia* :

Dépistage par immunofluorescence indirect(**IFI**) ou par **Elisa**, confirmation par Western-Blot qui permet de distinguer les antigènes des différentes espèces de *Borrelia burgdorferi* par leur différents poids moléculaires.

##### Amplification génique ou PCR :

On utilise des prélèvements articulaires, cutanés, car il ya manque de sensibilité dans le liquide céphalo rachidien. Il y'a eu des examens sur des échantillons d'urine avec une sensibilité de détection 91% par la PCR. En plus de l'urine, le lait maternel de deux femmes allaitantes avec érythème migrants, a été testé et trouvé aussi réactif (**B.L SCHMIDT et al, 2000**). On l'utilise dans

les cas de suspicion sérologique négative, tableau clinique en faveur ou en confirmation d'une sérologie positive.

#### **IV.8. Traitement**

Le traitement doit être appliqué de façon précoce, rationnelle, et optimale pour diminuer le risque de survenue de manifestation tardive, ainsi que la survenue d'atteinte cardiaque et articulaire. Le choix de l'antibiotique se fait en fonction du stade auquel on intervient (stade primaire, secondaire, tertiaire).

On a divers antibiotique utilisable lors de la maladie de lyme.

Nous recommandons, chez l'adulte :

- l'amoxicilline (50 mg/kg par jour en trois prises) ou la doxycycline (100 mg deux fois par jour), par voie orale, pour une durée de 14 jours (patients avec érythème migrant seul) à 21 jours (patients avec érythème migrant et autres signes).
- Chez l'enfant, on recommande l'amoxicilline (50 mg/kg par jour en trois prises) ou la doxycycline (4 mg/kg par jour en deux prises, maximum 100 mg/prise). (Contre indiqué chez la femme enceinte et enfant moins de neuf ans, car il a des effets secondaires sur le développement). Les deux alternatives possibles sont le céfuroxime axetil recommandé dans les formes compliquées en particulier neurologique (500 mg deux fois par jour chez l'adulte et 30 mg/kg par jour en deux prises, maximum 500 mg/prise chez l'enfant) et l'azithromycine (500 mg/jour chez l'adulte et 20 mg/kg par jour, maximum 500 mg/j chez l'enfant pendant 7 à 10 jours).

#### **Remarque :**

Tous les antibiotiques sont relativement bien tolérés, mais une réaction de Jarisch Herxheimer survient chez 15 % des patients environ que l'on explique comme une réaction inflammatoire à la suite de la lyse des spirochètes. (G. MONSEL *et al*, 2007)

#### **IV.9. Prophylaxie (XAVIER VANDENBROUCKE, 2004).**

La meilleure prévention concise a évité les piqûres de tique car leur éradication est difficile à réaliser.

Limiter le risque de transmission par le vecteur (tiques)

- ✓ Contrôler les animaux domestiques (chiens en particulier)
- ✓ Lutte contre le vecteur et les réservoirs

- ✓ Utilisation de répulsifs, examen et retrait des tiques après un séjour en zone d'endémie, et en cas de piqûre de tique, examen régulier des téguments en regard de la piqûre dans les semaines suivantes pour instituer précocement un traitement curatif en cas d'apparition d'un ECM (**O.PATEY 2007**).

Diminuer le risque d'infection par prophylaxie individuelle qui est plus efficace

Mesure de protection à prendre lors de sortie en forêt : Porter des vêtements couvrants : pantalon et blouse à manche long, chaussure bien couverte, vêtements clairs pour localiser facilement les tiques fixées.

Élimination des tiques sur les chiens avant 48h.

Sensibilisation des populations.

Mesure médicale :

Vaccination des chiens : Merilyme, merial, lyme vax: souche de *Borrelia burgdorferi* inactivé et adjuvé par hydroxyde d'aluminium.

Primo vaccination : deux injections à un mois d'intervalle, puis rappel annuel (**MICHAEL J DAY, 2011**).

## Conclusion et discussion

Nous avons, à travers cette synthèse bibliographique tenté de mettre en évidence les principales caractéristiques et conséquences cliniques d'une infection par des bactéries zoonotiques à transmission vectorielle chez les canidés.

Ces bactéries présentent des similitudes aussi bien dans le mode de transmission que dans l'expression clinique de la maladie. Les méthodes de diagnostic moléculaire sont les mêmes bien que toutes ne soient pas utilisables en pratique vétérinaire.

Ainsi, le rôle du vétérinaire est de diagnostiquer et prévenir ces pathologies qui passent souvent inaperçues en clinique. En effet cette approche permettra d'éviter la contamination de l'homme et l'émergence de ces maladies vectorielles. Il doit de ce fait, mettre en place une thérapie qui prend en compte les modalités de transmission, le cycle épidémiologique et les caractéristiques des bactéries responsables de ces maladies vectorielles, néanmoins de nombreuses incompréhensions subsistent quant à certains mécanismes et phénomènes qui restent encore obscurs.

Chez l'homme, 61% peuvent être à l'origine de zoonoses. Dans la majorité des cas, les agents pathogènes ont franchi la barrière d'espèce. *“Onze des 12 dernières maladies infectieuses émergentes dans le monde sont de source animale. Pour cette raison nous devons travailler sur les relations existant entre les systèmes de santé humain et animal”* (Jones et al, 1998)

Qu'elles soient émergentes ou non, ces zoonoses mettent en jeu un agent pathogène, un hôte, un environnement donné. Toute la difficulté pour l'épidémiologiste consiste à comprendre pourquoi, et comment, ces trois paramètres changent, le plus souvent en fonction d'un seul. Certains facteurs influençant ces changements évoluent, mais la majorité d'entre eux reste constante.

Quelquefois d'infimes modifications de l'environnement peuvent avoir des conséquences catastrophiques dans un contexte global. Les maladies à Anaplasma, les Rickettsioses ou la maladie de Lyme en constituent d'excellentes illustrations.

Les agents pathogènes peuvent évoluer de façon progressive par sauts qualitatifs rapides. Quoi qu'il en soit, leur souplesse d'adaptation et leur capacité d'évolution sont beaucoup plus rapides que celles de leurs hôtes vertébrés. Certains virus appartenant à une même famille sont capables d'échanger des gènes lors de co-infections. Les virus chimères qui en résultent pouvant quelquefois être très virulents et adaptés à de nouveaux hôtes, comme on le redoute pour la grippe aviaire.

L'hôte spécifique est habituellement neutre, c'est-à-dire qu'il n'est que rarement malade. En effet, durant la longue co-évolution, l'agent pathogène parasite a eu tout intérêt à laisser survivre son hôte, sous peine de disparaître à son tour. À long terme, avec la tendance à la coadaptation, l'hôte a acquis une résistance à la maladie ; de son côté, le parasite s'est doté de facteurs d'atténuation et d'une survie plus longue chez son hôte, pour améliorer ses chances de transmission.

Les arthropodes et les petits mammifères constituent un réservoir très important de zoonoses émergentes. Ils sont la source de nombre considérable d'agents pathogènes de culture difficile, qui n'ont été décrits que récemment grâce aux progrès des techniques de laboratoire.

Il est très probable que d'autres restent à découvrir. La contamination se fait habituellement par voie respiratoire ou par l'entremise d'un arthropode vecteur.

L'environnement. Dans le cas des maladies vectorielles à tiques, il semble que l'émergence des pathologies soit consécutive à une reforestation intensive favorisant la prolifération des cervidés, des micromammifères et des tiques. Le contexte actuel de "retour à la nature des citadins" a ramené l'Homme au contact du vecteur. (Cleaveland *et al*, 2001)

Cependant d'autres facteurs plus subtiles interviennent, par exemple, en modifiant la production d'aliments qui autorisent la prolifération des hôtes (climat, parasites de végétaux), ou en défavorisant la biodiversité qui a un "effet de dilution" et limite la prévalence d'un agent pathogène chez le vecteur (Ostfeld *et al*, 2000)

De plus, Les maladies transmises par des vecteurs prennent une importance économique, sanitaire et zoosanitaire croissante. Les changements environnementaux (y compris climatiques), sociologiques et économiques peuvent modifier la distribution et les répercussions de ces maladies.

Une meilleure compréhension de la distribution et de la dynamique des populations des vecteurs est un élément clé pour évaluer et gérer les risques associés aux maladies animales et zoonotiques transmises par des vecteurs.

En conclusion, l'apparition d'une maladie émergente occasionne des incertitudes d'autant plus graves qu'elle s'accompagne d'importants déficits de connaissance. L'enquête épidémiologique conditionne la qualité de la réponse à l'émergence. Elle a pour but de comprendre précisément le contexte épidémiologique et de mesurer l'importance de la maladie, afin d'entreprendre la prophylaxie la plus efficace possible. Elle suppose une approche holistique associant tous les spécialistes concernés : biologistes, écologistes, entomologistes, épidémiologistes, géographes,

ingénieurs biomédicaux, mammalogistes, mathématiciens, médecins, ornithologues, vétérinaires...et toute autre personne susceptible d'apporter ses compétences.

## **Les références bibliographiques :**

**AMIEL C., ABADIA G., CHOUDAT D., 2004 :** L'ehrlichiose granulocytaire humaine en Europe, Med Mal Infect.

**AMMERICH G., 2011 :** fièvre pourprée des montagnes rocheuses.

**ANZIAS D., 2011 :** la petite fuite vacances avec ou sans son animal, page 18.

**AOUN K., KECHRID A., LAGHA N., ZARROUK A., BOUZOUAIA N., 2007 :** La maladie de Lyme en Tunisie, résultats d'une étude clinico-sérologique (1992-1996), Sante 1998, pages 98-100.

**APPENDIX2 2009:** TRANSFUSION 185S *Rickettsia rickettsii*, Volume 49.

**ARTOIS M., 2011 :** FIEVRE BOUTONNEUSE MEDITERANEENNE, Ministère de l'agriculture et de la pêche.

**AVIZEH MOSALLANEJAD R., RAZI JALALI B., ALBORZI 2010:** seroprevalence of ehrlichia canis in dogs referred to veterinary hospital of shahid chamran university of ahvaz , iran.

**BEGON E., 2007 :** Aspects articulaires, musculaires, cardiaques et autres manifestations potentielles au cours de la maladie de Lyme, médecine et maladies infectieuses volume 37, issue 7-8 pages 422.

**BLANC F., 2007 :** aspect neurologique et psychiatrique au cours de la maladie de lyme.

**BOILLAT N., GREUB G., GREUB G., :** Approche clinique des rickettsioses.

**BROULET V., FLORENT E., ;** les maladies parasitaires et infectieuses du chien.

**CEDRIC M., 2004 :** les ehrlichiose du chien : etude bibliographique, diagnostic, et comparaison de trois kits de diagnostic serologique rapide de l'ehrlichiose monocytaire, these pour obtenir le grade de docteur veterinaire, lyon.

**CHABCHOUB A., LANDOULSI F., BEN AYEDM., 2000 :** profils serologique et hematologique de l'ehrlichiose canine et humaine dans les chenils de tunis et Bizerte (tunisie).

**CHAPUIS J., 2010 :** borréliose de lyme : situation générale et conséquences de l'introduction en ile de France d'un nouvel hôte, le tamia de Sibérie.

**CHOUTET P., 2006 :** Borréliose de lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives, Page 3 et 4.

**CLAUDINE P., 2007 :** les tiques, identification, biologie, importance médicale et vétérinaire.

**Cleaveland S, Laurenson MK, Taylor LH.** 2001. Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. *Phil.Trans.R. Soc.Lond. B.* ; 356 : 991-999

**COSSART P., 2004** : rapport d'activité de l'unité interactions bactéries –cellules pour l'année 2004.

**CREANGE A., 2007** : Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ? Aspects neurologiques et psychiatriques au cours de la maladie de Lyme.

**DAN L., BENOIT J., 2009:** LYME BORRELIOSIS: biological and clinical aspect, page 1.

**DAVOUST B., MEDIANNIKOV O., JEAN LOU M., SOCOLOVSCHI PAROLA F., DIDIER R., 2010** : les animaux vertébrés sont-ils des réservoirs de rickettsies.

**DENIS F., CECILE M., CHRISTIEN M., BINGEN E., ROLAND** : bactériologie médicale.

**DESACHY F., 2005** : les zoonoses : transmission des maladies des animaux à l'homme.

**DE WOOTERS P., NOTELAERS V., 2006** : les tiques et maladie de lyme, dégâts et lutte  
n : 2. mise à jour juillet 2006 par FLORENTIN VECCHIATO ET GENEVIEVE

**EREMEEVA M., DASCH G., RAOULT D., 2008** : Rickettsioses, vectorielles à tiques et à acariens 19ème édition, Manuel - Contrôle des Maladies Transmissibles.

**ESHAW S., J DAY M., 2005:** arthropod borne infectious disease of dog and cat, page 122.

**ESTELLE CAMILLE BITANE 2002** : les bactéries hémitrope : aspects bactériologique, épidémiologique, clinique chez le chien et pathologie comparée chez l'homme, thèse pour le doctorat vétérinaire, Alfold.

**FLANDROIS JP., 1997** : bactériologie médicale, page 241.

**FORSE B., 1999:** where there is no vet, page 292.

**FRANCOIS DENIS., 2002** : les bactéries, champignons, parasites transmissibles de la mère à l'enfant, page 215

**FRENEY J., RENAUD F., LECLERCQ R., RIEGEL P., 2007** : bactériologie clinique deuxième édition, N°99 et N°100, page 1564-1592.

**GALLOIS P., VALLEE JP., LE NOC Y., 2012** : faut-il se méfier d'avantage des tiques, réévaluer ce contact « à risque », éditeur médecine, 2008; 4 (10) 451-456.

**GENE M., RICKETTSIA, ORIENTIA, EHRLICHIA, ANAPLASMA, COXIELLA AND BARTONELLA.**

**GHORBEL A., BEN HAJ HASSINE ZRELLI S., HADDAD S., GHAM A.,**

**SCHAER M., 2006 :** médecine Clinique du chien et chat, page 84.

**GHORBEL A., BEN AYED M., DIWANI E., GHAM A., LANDOLSI F., MESSAADI L., ZRELLI S., CHABCHOUD A., 2001 :** incidence and seroprevalence of canine ehrlichiosis in the Madjez el Bab region (northwestern tunisia during 1994, 1995 and 1996), Archives de l'institut Pasteur de Tunis Volume: 78 Issue: 1-4 Pages: 41-7 Published: 2001

**GIBSON C., 2007:** *Rickettsia rickettsii* the cause of rocky mountain spotted fever.

**GIOVANI F., 2011:** Les trios MM: Leishmaniose, Ehrlichiose, Filariose.

**GUY N., 2007 :** médecine et maladies infectieuses volume 37 issue 7-8 pages 381-393.

**HAMBURGER J., 1975 :** dictionnaire de médecine, Flammarion médecine science.

**HANSMANN I., 2007 :** anaplasmosse : service des maladies infectieuses et tropicales de Strasbourg.

**HOUPIKIAN P., BROUQUI P., 2000:** l'ehrlichioses de l'enfant, médecine thérapeutique/pédiatrie. Volume 3, numero 6, 431-5, Novembre- Décembre 2000, Revue: tiques.

**J DAY M., 2011:** The immunopathology of canine vector-borne diseases School of Veterinary Sciences, University of Bristol, Langford BS40 5DU, UK.

**JEAN LOUP A., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H., 1992 :** bactériologie clinique deuxième édition .page :456-461.

**JEAN NOEL J., 2002 :** spirochètes borréliose syphilis. Option biologie N : 290  
[membres.multimania.fr/microbio/systematique/Spirochetes.html](http://membres.multimania.fr/microbio/systematique/Spirochetes.html).

**Jones CG, Ostfeld RS, Richard MP, Schaubert EM, Wolff JO, 1998:** Chain Reactions Linking Acorns to Gypsy Moth Outbreaks and Lyme Disease Risk. *Science*. 279 (5353) : 1023-1026

**LAMAISON D., 2007 :** Atteinte cardiaque dans la maladie de Lyme, médecine et maladies infectieuses volume 37 issue 7-8, pages 511-517, 2007

**LEBLANC P.:** comment traiter la maladie de lyme chez les chiens ?

**LE MINOR L., VERON M, 1982 :** bactériologie médicale page731-739.

**MAURIN M., 2003 :** cours de bactériologie médicale, rickettsia.

**MARTINEZ J., COSSART P., 2004:** Early signaling events involved in the entry of *Rickettsia conorii* into mammalian cells.

**MARVIN BITTNER J., 2007:** Spirochetes and *Rickettsiae*.

**MECHAI F ET WYPLOSZ B :** santé et prevention, guide pratique des pathologies infectieuses, rickettsioses.

**MONSEL G., CANESTRI A., CAUMES E., 2007 :** Antibiothérapie de la phase primaire de la borréliose de Lyme, médecine et maladies infectieuses volume 37 issue 7-8, pages 463-472.

**McBRIDE J., E.CORSTVET R., D.GAUNT S., CHINSANGARAM J., GEOFFREY Y. A., BENNIE I., 1996 :** PCR detection of acute *ehrlichia canis* infection in dogs.

**NACERA. B., 2005 :** zoonose et chiens errants, journal el Watan.

**NASKIDACHIVILI L., 1983 :** étude clinique de l'ehrlichiose canine : un foyer dans la région de Marseille, thèse pour le doctorat vétérinaire.

Les tiques et maladies vectorielles transmises par les tiques : un problème de santé publique en nette augmentation, Lyon, 06.03.2012.

**N.ACHA P., SZYFRES B., 2005 :** zoonose et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, volume 1 ; bactérioses et mycoses 3eme édition.

**NORRIS S.J., 2009:** Lyme disease, University of Texas Medical School at Houston, Houston, TX, USA.

**Ostfeld RS, Keesing F., 2000: Biodiversity and Disease Risk: the Case of Lyme Disease. Conservation Biology. 14 (3): 722.**

**OTIS TARPLEY BAIN LATIMER L., 2004:** College of Veterinary Medicine, the University of Georgia, Athens, **Rocky Mountain Spotted Fever in Dogs.**

**PAROLA P., RAOULT D., 2001 :** Approche moléculaire de l'épidémiologie des maladies bactériennes transmises par les tiques, Annales de Biologie Clinique. Volume 59, Numéro 2, 177-82, Mars - Avril 2001.

**PATEY O., 2007 :** Borréliose de Lyme : mesures préventives secondaires après piqûre de tiques, médecine et maladies infectieuses volume 37 issue 7-8, pages 446-455.

**PETERS W., PASVOL G., 2004 :** médecine tropicale et parasitologie.

**PREMANAND B., EL KARKOURI K., VASTRIS G., ESPINOSA L., RAOULT D., RENESTO P.,** Unité des Rickettsies, RickA Expression Is Not Sufficient to Promote Actin-Based Motility of *Rickettsia raoultii*.

**RAOULT D., BROUQUI P., 1998** : les rickettsioses, page 122.

**RIKIHISA 2011**: Anaplasmatataceae, hosts, and diseases.

**SAMIMI S., SALAH S., BONICEL P., 2011** : journal français d'ophtalmologie, volume 34, issue 5 pages 325.

**SCHMIDT B., ABERER E., STOCKENHUBER C., KLADE H., BREIER F., A.LUGER 2000**: Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in the urine and breast milk of patients with Lyme borreliosis .

**SOCOLOVSKI C., DOUDIER B., PAROLA P., 2008**: tique et maladies transmises à l'homme en afrique, medecine tropicale, vecteur trop

**TENORIO APM A., ALVES LC. BRITO FLC. SANTOS JP., COELHO M., 2007**: ehrlichia sp in dog myelocyte: medecina veterinaria recife, volume 1, issue 1, page 62-65, juin 2007.

**TEYSSEIRE N., 1993** : Physiopathologie des affections à *Rickettsia conorii*: étude microscopique du cycle intracellulaire et exploration du dysfonctionnement endothélial.

**THORIN C., RIGAUD E., CAPEK I., ANDRE-FONTAINE J, OSTER B., GASTINGER B., G.ABDIA 2008**: Séroprévalence de la borréliose de Lyme et de l'encéphalite à tiques chez des professionnels exposés dans le Grand Est de la France, médecine et maladies infectieuses volume 38 issue 10, pages 533-542.

**TOMA 2001** : les zoonoses infectieuses.

**VANDENBROUCKE X., 2004** : la maladie de lyme chez les bovins : enquête séro-épidémiologique dans l'est de la France. Thèse pour le doctorat vétérinaire, Ecole nationale vétérinaire d'Alfold, Pages 17 à 77

**VIDEMONT E., 2007** : incidence des maladies bactériennes à transmission vectorielle lors d'anémie immunologique chez le chien, thèse pour le grade de docteur vétérinaire, lyon, 2007.

**VIEL S., MURIENNE B., 2010** : les maladies bactériennes transmises par les tiques, octobre 2010, pages 14-16.

**Y.CHAN, S.PHILLIP RILEY, J. J MARTINEZ**: Adherence to and invasion of host cells by spotted fever group rickettsia species

**ZNAZEN HAMMAMIA., 2011** : revue tunisienne d'infectiologie. Les diagnostics, rickettsioses : aspects bactériologiques et particularités, Vol.5, N°2, Avril 2011, page 68 – 71.

**Les sites internet:**

(ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/FBM.html)

(Ehrlichioses Anaplasmoses maladies-a-tiques.com)

(<http://www.cdc.gov/Ehrlichiosis/stats/>).

(<http://www.cdc.gov/Ehrlichiosis/stats/>)

(ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/Ehrlichia.html)

([http://www.ecosociosystemes.fr/classification\\_bacterienne.html](http://www.ecosociosystemes.fr/classification_bacterienne.html))

([Membres.multimania.fr/microbio/systematique/Spirochetes.html](http://Membres.multimania.fr/microbio/systematique/Spirochetes.html))

**ET AL J., 1984 :** (<http://fr.wikiededia.org/wiki/borr%C3%A9lie>.)

## **Liste des figures :**

**Figure 1 :** *Rickettsia conorii* sous espèce *conorii* à l'intérieur d'une cellule endothéliale humaines. Coloration de Gimenez (p.2)

**Figure 2 :** Distribution saisonnière de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (p.5)

**Figure 3:** Physiopathogenie des rickettsies (p.5)

**Figure 4:** *Rickettsia conorii* polymerazing an actin tail (microscope electronique) (p.6)

**Figure 5:** Actin based motility of rickettsia conorii (p.7)

**Figure6 :** Escarre d'inoculation (A) et éruption maculeuse typique (B) dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne due a *Rickettsia conorii* (p.8)

**Figure 7 :** (A) Lésion au point d'inoculation (B) Eruption au niveau des plantes des pieds (p.8)

**Figure 8 :** Frottis sanguin montrant un polynucléaire avec morula (p.12)

**Figure 9 :** La prévalence a Marseille de janvier à octobre (p.15)

**Figure 10 :** Nombre de cas d'ehrlichiose pour chaque mois de l'année aux USA (p.16)

**Figure 11 :** Distribution des chiens séropositifs en fonction des titres d'anticorps, de la localité et des années (p.17)

**Figure 12:** Le nombre des cas d'*E chafeensis* reporté par CDC (centers for disease control and prevention) aux USA, de 1994 à 2008 (p.17)

**Figure 13 :** Physiopathogénie des *Ehrlichia* (p. 19)

**Figure 14 :** Evolution de l'ehrlichiose 20)

**Figure 15 :** Classification basée sur la présence d'une épistaxis, établie par WALKER et COLL (1970) (p 23)

**Figure 16:** Morula (p 25)

**Figure 17 :** Immunofluorescence indirecte (Ehrlichioses - Anaplasmoses-2006). (p.26)

**Figure 18:** Les cas de la fièvre pourprée selon l'âge aux US, 1999 (p.30)

**Figure 19:** Nombre de cas de la fièvre pourprée pour chaque mois de l'année (p.31)

**Figure 20 :** Invasion de *rickettsia rickettsie* dans la cellule (p.32)

**Figure 21 :** La fièvre pourprée des montagnes rocheuses (p.33)

**Figure 22:** Schéma d'un spirochète (p.37)

**Figure 23 :** Distribution des cas de maladie de Lyme aux États-Unis (2006) (p.39)

**La liste des tableaux:**

**Tableau 1 :** Score pour le diagnostic de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (p.9)

**Tableau 2 :** Classification des *Ehrlichies* (p.12)

**Tableau 3 :** Répartition des vecteurs d'ehrlichiose et d'anaplasmose (p.13)

**Tableau 4 :** Hôtes réservoirs des *Ehrlichia* et *Anaplasma* (p.14)

**Tableau 5 :** La prévalence chez différentes races (p.15)

**Tableau 6 :** Les caractéristiques cliniques de l'ehrlichiose et anaplasmose humaines (p.24)

**Tableau 7 :** Comparaison épidémiologique-clinique de la fièvre boutonneuse méditerranéenne et la fièvre pourprée des montagnes rocheuses (p.35)