



SURVEILLANCE DES  
MALADIES TRANSMISES  
PAR LES TIQUES

**Réseau Franche-Comté  
2010-2012**

**Informations sur les maladies :**  
borréliose de lyme, encéphalite à tiques,  
rickettsioses de type TIBOLA ou LAR,  
anaplasmose humaine, tularémie, fièvre Q



MINISTÈRE DE LA SANTÉ  
ET DES SPORTS


Cire Centre-Est  
Draas Franche-Comté



INSTITUT  
DE VEILLE SANITAIRE

# Sommaire

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Les maladies surveillées</b>   | <b>2</b>  |
| 1.1. Borréliose de Lyme  | 2         |
| 1.2. Encéphalite à tiques  | 8         |
| 1.3. TIBOLA (Tick-BOrne LymphAdenitis)   | 9         |
| 1.4. LAR (Lymphangitis-Associated Rickettsiosis)   | 11        |
| 1.5. Anaplasmose granulocytaire humaine<br>(anciennement ehrlichiose granulocytaire humaine) | 12        |
| 1.6. Tularémie   | 14        |
| 1.7. Fièvre Q  | 16        |
| <b>2. Diagnostic des syndromes grippaux estivaux</b>   | <b>19</b> |
| 2.1. Bilan biologique initial  | 19        |
| 2.2. Prélèvements diagnostiques de seconde intention   | 19        |
| <b>3. Les co-infections</b>  | <b>21</b> |
| <b>4. La prévention</b>  | <b>21</b> |
| 4.1. Facteurs de risque  | 21        |
| 4.2. Prévention individuelle dans la nature  | 21        |
| 4.3. Prévention domestique   | 22        |
| 4.4. Prévention spécifique   | 22        |
| 4.5. Prévention des morsures d'Argasidés (tiques molles)                                     | 22        |
| <b>5. Conduite à tenir en cas de morsure de tique dure</b>                                   | <b>23</b> |
| <b>6. Écologie et cycle des tiques</b>   | <b>24</b> |



**Ce document a pour but de fournir une information sur les maladies concernées par l'étude et n'a aucune valeur de recommandations. Le médecin doit se baser sur son propre jugement pour établir le diagnostic.**

**Sept maladies transmises par les tiques (borréliose de Lyme, encéphalite à tiques, TIBOLA, LAR, anaplasmose, tularémie et fièvre Q) ont été retenues dans le cadre de cette étude car leur présence est suspectée en Franche-Comté et leur diagnostic est actuellement possible et relativement simple. Il existe toutefois d'autres maladies transmises par les tiques en France, comme la babésiose ou des arboviroses dues aux virus Eyach ou Erve, mais dont le diagnostic est moins aisé. Également, la fièvre boutonneuse méditerranéenne et la rickettsiose à *R. africae* ne sont pas acquises en Franche-Comté, mais peuvent être diagnostiquées chez des voyageurs. Enfin, d'autres pathologies peuvent exister mais n'ont pas encore été identifiées.**

**Vous trouverez dans cette plaquette des informations sur les sept maladies étudiées dans le cadre de l'étude abordant les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques, les moyens de prévention de ces pathologies, ainsi que les principaux éléments de l'éthologie des tiques.**

Ce document a été réalisé par Annick Lefebvre, interne de santé publique, notamment à partir du site du Dr Georges : [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com). Ont été également utilisées les recommandations de la Spilf lors de la 16<sup>e</sup> Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse en décembre 2006 et la plaquette d'information du réseau de surveillance de la maladie de Lyme dans le Limousin (2004-2006) pour la maladie de Lyme; les fiches d'information réalisées par le CNR (Centre national de référence) des Rickettsies pour TIBOLA, LAR et fièvre Q et le rapport d'experts « Le contexte de la lutte antivectorielle en France » d'octobre 2008 pour la partie sur la prévention.

Ce document a été relu par les membres du comité de pilotage et notamment le service des maladies infectieuses du CHU de Besançon, ainsi que par le laboratoire associé au CNR des Borrelia, le CNR des Arbovirus, le CNR des Rickettsies et le CNR *Francisella tularensis*, chacun pour la partie les concernant.

Comité de pilotage :

Pr Brugère-Picoux, École vétérinaire de Maisons-Alfort; Dr Capek et Dr de Valk, DMI, InVS; Pr Fallier, maladies infectieuses, CH de Belfort; Dr Faure, CHI de Vesoul; Dr Ferquel, CNR des Borrelia; Dr George, médecin généraliste; Dr Giusti, section généraliste URML FC; Dr Haeringer-Cholet, Drass de Franche-Comté; Pr Jaulhac, laboratoire associé au CNR des Borrelia, Strasbourg; Dr Lamy et Dr Lornet, MSA de Franche-Comté; Dr Leroy, infectiologue, CHU de Besançon; Dr Moulin, vétérinaire, GTV du Doubs; Dr Sudre, laboratoire chrono-environnement de l'université de Franche-Comté; Dr Legris, Mme Serre et M. Tillier, épidémiologistes, Cire Centre-Est.

# 1. LES MALADIES SURVEILLÉES

## 1.1 BORRÉLIOSE DE LYME

### ● Clinique

Due à certaines espèces de *Borrelia*, la maladie de Lyme est transmise par la morsure d'une tique contaminée. Elle évolue schématiquement selon trois phases: primaire, caractérisée par l'érythème migrant au point d'inoculation, phase secondaire de dissémination et phase tertiaire. Son expression clinique varie cependant fortement d'un patient à l'autre. Il n'y a habituellement pas de fièvre, à quelque stade que ce soit. Son évolution est transitoire, récurrente ou chronique.

**L'érythème migrant (EM)** est la manifestation la plus fréquente (40 à 77 %) ; il est défini comme étant une lésion érythémateuse, apparaissant de quelques jours à trente jours après la morsure de tique infectante, centrée sur le point d'inoculation. La bordure annulaire de la lésion s'étend ensuite de façon centrifuge tandis que son centre s'éclaircit. L'EM est légèrement chaud au toucher mais, habituellement ni prurigineux ni douloureux ni induré, il peut passer inaperçu. N'importe quel point du corps peut être mordu, y compris le cuir chevelu, toutefois les membres inférieurs constituent chez l'adulte la localisation préférentielle de l'EM. En l'absence de traitement, le diamètre de l'EM peut atteindre plusieurs dizaines de centimètres. La lésion disparaît spontanément en trois à quatre semaines mais peut réapparaître. Sous traitement, l'EM régresse en moins d'une semaine ; les complications précoces et tardives sont évitées.

Parfois, le point de morsure est le siège d'une induration de quelques millimètres de diamètre dans les jours qui suivent la morsure. Il importe de ne pas confondre cette réaction avec l'EM.

### **Phase secondaire de la maladie de Lyme**

Manifestations les plus fréquentes en France :

- **Manifestations neurologiques : les neuroborrélioses** constituent au stade disséminé le mode de révélation le plus fréquent de la maladie de Lyme en France.

Classiquement, **des atteintes radiculaires à prédominance sensitive** apparaissent dans le territoire de la morsure, généralement au bout d'un mois (d'une semaine à six mois). Ces douleurs irradient selon un trajet grossièrement radiculaire. Elles sont souvent plus intenses la nuit et répondent mal aux antalgiques et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. À l'examen, il existe souvent des troubles subjectifs de la sensibilité (paresthésies). Les réflexes ostéo-tendineux peuvent être abolis.

La **méningite lymphocytaire**, très fréquente mais discrète et pauci-symptomatique, se traduit par des céphalées sans raideur méningée. Précoce, elle survient dans les deux semaines suivant la morsure et peut régresser spontanément. La paralysie faciale, la plus fréquente des atteintes des nerfs crâniens, se rencontre surtout chez l'enfant.

Les manifestations neurologiques centrales pures sont plus rares. Elles se traduisent par des encéphalites peu sévères responsables de troubles de la concentration, de la mémoire et parfois de signes d'irritation pyramidale.

### Érythème migrant



### Arthrite



### Lymphocytome cutané bénin



### Diagnostic différentiel

#### Dermatophytose circinée



#### Inflammation autour d'une morsure de tique



#### Dermatose bulleuse d'origine médicamenteuse



Manifestations peu fréquentes en France :

- **Manifestations cardiologiques :** ce sont essentiellement des troubles de la conduction apparaissant 2 à 4 semaines après la morsure de tique : blocs auriculo-ventriculaire, sino-ventriculaire, intra-ventriculaire. Il s'agit plus rarement d'une péricardite ou d'une myocardite.
- **Manifestations cutanées :** rare en France, l'érythème migrant multiple siège sur l'ensemble du corps à l'exception des paumes et plantes. Des macules rouges, ovales ou arrondies apparaissent à différentes localisations et peuvent persister plusieurs semaines. Le lymphocytome cutané bénin se présente sous l'aspect d'une lésion indolore nodulaire unique ou multiple, rouge brun ou violacée, siégeant préférentiellement au niveau du lobe de l'oreille, de la région périmamelonnaire ou du scrotum. Cette lésion apparaît quelques semaines à quelques mois après la morsure.

- **Manifestations rhumatologiques :** une arthrite des grosses articulations peut apparaître un à six mois après l'inoculation, deux en général. Asymétrique et peu inflammatoire, cette mono ou oligo-arthrite évolue par poussées de plusieurs semaines et peut céder spontanément pour récidiver quelques semaines plus tard. Elle touche préférentiellement le genou et moins souvent l'épaule et le coude. Classiquement, le genou devient brutalement chaud, rouge, gonflé et douloureux. Des myosites sont également décrites.
- **Manifestations oculaires :** elles se manifestent sous forme d'uvéïte, de conjonctivite, d'endophtalmie, de neuropathie ischémique antérieure aiguë, de névrite optique, de papillite ou de paralysie oculomotrice.

### Phase tertiaire de la maladie de Lyme

Ces complications peuvent succéder aux manifestations précédentes en l'absence de traitement ou inaugurer la maladie.

- **Manifestations rhumatologiques :** l'arthrite de Lyme correspond à des poussées d'arthrite récidivante d'évolution chronique mais elle est rarement à l'origine d'érosions ostéocartilagineuses visibles à la radiographie.
- **Manifestations neurologiques :** elles peuvent se traduire par des polyneuropathies axonales à l'origine de paresthésies des extrémités et des atteintes radiculaires asymétriques. Les nerfs crâniens ne sont pas touchés.
- **Manifestations cutanées :** l'acrodermatite chronique atrophiante (ou maladie de Pick-Herxheimer) survient 1 à 8 ans après l'inoculation. Elle débute par des plaques ou nodules violacés de localisation unilatérale de préférence sur la face d'extension des membres, s'étendant depuis le site de la morsure de tique et pouvant se bilatéraliser. Son évolution vers une atrophie de l'épiderme donne à la peau un aspect flétri ou chiffonné et une coloration brun-rougeâtre.

### Symptômes non spécifiques pouvant survenir à tous les stades

Dans le cadre d'un syndrome algique général, des arthralgies peuvent survenir à n'importe quel stade de la maladie et accompagner une autre manifestation évocatrice de la maladie. Isolées, elles ne doivent pas être considérées comme un signe de maladie de Lyme.

### ● Diagnostic biologique

Le diagnostic repose sur l'anamnèse et la clinique. Aux phases secondaire et tertiaire, l'examen sérologique permet de confirmer le diagnostic si la suspicion de maladie de Lyme est forte.

- **Diagnostic indirect (sérologie) :** les IgM spécifiques apparaissent entre 3 et 4 semaines après la morsure de tique ; leur taux sérique présente un pic entre les 6<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> semaines puis diminue en 4 à 6 mois. Les IgG spécifiques apparaissent entre 6 et 8 semaines, parfois plus tardivement ; puis, leur taux sérique diminue très lentement ou persiste au fil des années. Ainsi, au cours des 4 à 5 semaines suivant une morsure de tique, la sérologie est inutile mais prend toute sa valeur, face à un tableau clinique évocateur, au bout de 6 semaines.

Une sérologie positive ne permet pas de différencier une infection active d'une infection ancienne (traitée ou non) ou asymptomatique. Elle peut rester positive après un traitement antibiotique surtout s'il est institué tardivement. Elle reflète souvent un simple contact antérieur avec des *Borrelia* ; en l'absence de manifestations cliniques évocatrices, elle ne constitue donc pas en soi une indication de traitement.

Dans le cas d'une neuroborréliose, la sérologie est fréquemment positive mais, son titre restant peu élevé, elle doit être couplée à la recherche d'anticorps dans le LCR.

Dans les formes tertiaires, la réponse sérologique est forte.

Cependant, l'interprétation du résultat sérologique reste difficile :

- une sérologie est habituellement négative au cours de l'EM (la sérologie n'est donc pas indiquée en cas d'EM) ou en cas de formation de complexes immuns ou de traitement précoce limitant la production d'anticorps ;
- une sérologie faussement positive peut être liée à une réaction croisée avec d'autres bactéries ou d'autres micro-organismes, ou à une maladie auto-immune.

La mise en évidence de ces anticorps repose sur trois techniques :

- l'immunofluorescence indirecte (IFI) : l'IFI est une méthode quantitative assez sensible et spécifique mais la qualité de sa lecture est liée à l'opérateur. Elle est peu utilisée actuellement ;
- l'Elisa : méthode quantitative habituellement plus sensible que l'IFI, l'Elisa est automatisable et la lecture de son résultat ne dépend pas de l'opérateur ;
- le Western Blot : utilisée en seconde intention en cas de résultat positif ou douteux par les méthodes précédentes, cette méthode qualitative a pour rôle de confirmer ou d'infirmer la positivité d'un résultat par IFI ou Elisa, face à une symptomatologie évocatrice.

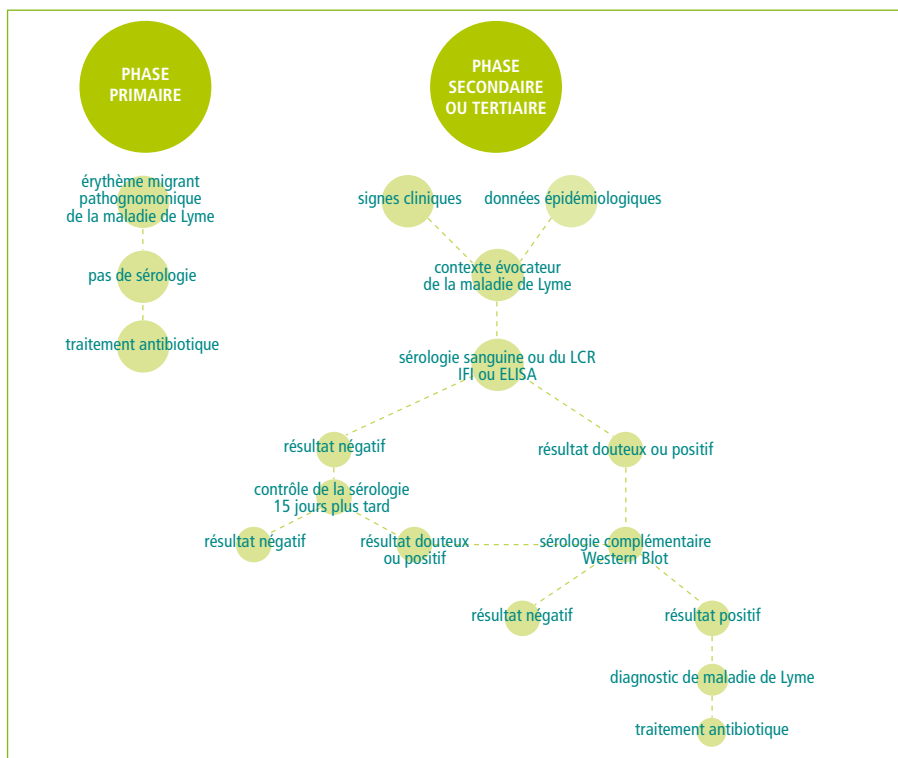
#### • Diagnostic direct

- **Culture** : la culture de *Borrelia*, à partir de biopsies cutanées ou synoviales surtout et plus rarement de LCR, est très lente (plusieurs semaines) et de très faible rendement (de 0 à 10 %) sauf au stade d'EM. Les prélèvements sanguins ne sont pas recommandés pour la culture.
- **PCR** : par amplification génique, l'ADN spécifique de *Borrelia burgdorferi* peut être recherché dans un échantillon biologique (biopsies cutanée ou synoviale, LCR). Il n'existe pas de kits commerciaux et cet acte n'est actuellement pas inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale.

## RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC DE LA BORRÉLIOSE DE LYME (SPILF, 2006)

| Formes cliniques                    | Indications et résultats des examens essentiels au diagnostic  | Examens optionnels   |
|-------------------------------------|--|--|
| Érythème migrant                    | Aucun examen   | Aucun  |
| Neuro-borréliose précoce            | Réaction cellulaire lymphocytaire dans le LCR et/ou hyperprotéinorachie<br>Sérologie positive dans le LCR, parfois retardée dans le sang | Culture et/ou PCR du LCR<br>Séroconversion ou ascension du titre sérique des IgG |
| Lymphocytome borrélien              | Aspect histologique du lymphocytome<br>Sérologie positive  | Culture et/ou PCR du prélèvement cutané  |
| Atteinte cardiaque                  | Sérologie positive   | Sur avis spécialisé  |
| Arthrite                            | Sérologie positive dans le sang à titre habituellement élevé (IgG)<br>Liquide articulaire inflammatoire                                  | Culture et/ou PCR sur liquide et/ou tissu synovial                               |
| Neuro-borréliose chronique          | Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques  | Culture et/ou PCR du LCR   |
| Acrodermatite chronique atrophiante | Aspect histologique évocateur<br>Sérologie positive à titre élevé (IgG)  | Culture et/ou PCR du prélèvement cutané  |
| Formes oculaires                    | Sérologie positive<br>Confirmation par avis spécialisé   | Sur avis spécialisé  |

## STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE



## ● Traitement

Le traitement de la borréliose repose sur l'antibiothérapie et le traitement symptomatique. Les protocoles antibiotiques sont résumés ci-après.

### TRAITEMENT DE LA MALADIE DE LYME

| Forme clinique  | Chez l'adulte ou l'enfant de plus de 8 ans   |  |  | Chez l'enfant de moins de 8 ans  |
|---|--|--|--|--|
|   | 1 <sup>re</sup> intention  | 2 <sup>e</sup> intention   | Femme enceinte   |  |
|   | <b>Durée: 14 jours</b>   |  |  |  |
|   | <b>Voie orale</b>  |  |  |  |
| <b>Érythème migrant</b><br><br>Sans complication cardiaque<br><br>ou<br><br>neurologique        | <b>Doxycycline</b><br>2 X 100 mg/jour<br><br>ou<br><br><b>Amoxicilline</b><br>3 à 4 g par jour | <b>Céfuroxime axetil</b><br>2 x 500 mg/jour<br>ou<br>d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication aux β-lactamines :<br><br><b>Azithromycine</b><br>1 x 500 mg / jour<br>ou<br><br><b>Clarithromycine</b><br>2 x 500 mg / jour<br>ou<br><br><b>Érythromycine</b><br>4 x 500 mg/jour | <b>Amoxicilline</b><br>3 à 4 g par jour<br>ou<br>d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication à l'amoxicilline :<br><br><b>Azithromycine</b><br>1 x 500 mg / jour | <b>Amoxicilline</b><br>50 mg/kg/jour en 3 prises<br>ou<br><br><b>Céfuroxime axetil</b><br>30 mg/kg/jour en 2 prises<br>ou<br>d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication aux β-lactamines et aux cyclines :<br><br><b>Érythromycine</b><br>30 mg/kg/jour en 2 à 3 prises |
| <b>Phase secondaire</b>   | <b>Durée: 21 jours</b>   |  |  |  |
|   | <b>Voie parentérale IM ou IV</b>   | <b>Voie parentérale IV voie orale</b>  | <b>Voie parentérale IM ou IV</b>   |  |
|   | <b>Ceftriaxone</b><br>2 g/jour   | <b>Amoxicilline</b><br>6 à 8 g / jour<br><br>pour les formes articulaires :<br>voie orale possible   | <b>Ceftriaxone</b><br>2 g/jour   | <b>Ceftriaxone</b><br>75 à 100 mg/kg par jour  |
| <b>Phase tertiaire</b><br><br><b>Signes :</b><br>- neurologiques<br>- cutanés<br>- articulaires | <b>Durée: 28 jours</b>   |  |  |  |
|   | <b>Voie parentérale IM plutôt que IV</b>   |  | <b>Voie parentérale IM plutôt que IV</b>   |  |
|   | <b>Ceftriaxone</b><br>2g/jour  |  | <b>Ceftriaxone</b><br>2g/jour  | <b>Ceftriaxone</b><br>75 à 100 mg/kg par jour  |

## 1.2 ENCÉPHALITE À TIQUES

Plus de 10 arboviroses transmises par les tiques ont été identifiées en France. L'encéphalite à tiques est la plus connue, et la plus importante en termes de santé publique, bien qu'elle reste rare en France. Elle est due à un Flavivirus appartenant au complexe antigénique Tick-Borne Encephalitis (TBEV). Le nombre de morsures de tiques a une valeur prédictive sur la sévérité de l'infection.

L'essentiel de la population à risque est représenté par les personnes exposées à la morsure de tiques, auxquelles il faut ajouter les consommateurs de lait cru. La transmission fœto-maternelle est décrite. La contamination du personnel de laboratoire a aussi été observée. Bien qu'elle n'ait pas encore été décrite, une transmission serait possible par transfusion sanguine.

### ● Clinique

L'**incubation**, habituellement de 1 à 2 semaines, peut varier de 4 à 28 jours. Dans le cas des contaminations alimentaires l'incubation est raccourcie à 3 ou 4 jours.

La **première phase** est caractérisée par un syndrome grippal, qui se prolonge pendant 2 à 7 jours. Il n'y a habituellement pas de signe neurologique à ce moment. Cette phase est suivie d'un intervalle libre de 2 à 10 jours.

La **deuxième phase** n'est pas constante. Elle se manifeste par une reprise fébrile et la survenue de signes neurologiques.

### Formes cliniques

- Comme pour les autres arboviroses, l'infection est asymptomatique dans la majorité des cas (70 à 90 % des infections selon les publications).
- Le plus souvent, l'encéphalite à tiques se traduit par une **méningite lymphocytaire** aseptique. Le syndrome grippal est alors marqué par une fièvre élevée associée à des céphalées, vertiges et vomissements. Les signes méningés sont généralement discrets.
- En présence d'**encéphalomyélite**, les manifestations cliniques peuvent être variables. Habituellement la fièvre est élevée et résiste aux antipyrétiques. La fièvre de la deuxième phase peut alors se prolonger jusqu'à 1 mois. Les signes méningés sont généralement présents et les patients sont souvent somnolents, obnubilés, voire inconscients. La symptomatologie la plus fréquemment observée inclut des tremblements des extrémités et des fasciculations de la langue, des sueurs profuses et un nystagmus. La particularité clinique réside dans l'atteinte privilégiée des noyaux moteurs du tronc cérébral et de la moelle épinière. Les troubles régressent habituellement en 3 à 6 jours.
- La **méningo-encéphalomyélite** est la forme la plus sévère de l'encéphalite à tiques. Les parésies apparaissent 5 à 10 jours après la période de rémission, elles peuvent être précédées par d'intenses lombalgies et douleurs des membres. L'atteinte des nerfs crâniens et des motoneurons se traduit par une paralysie flasque du cou et de la partie haute du corps. L'extension de l'atteinte est de pronostic sombre, la mort survient alors dans les 5 à 7 jours après l'apparition des signes neurologiques, due à l'atteinte bulbaire ou à l'œdème cérébral.

- La maladie se traduit par une **méningo-encéphalite** chez plus des deux tiers des personnes de plus de 60 ans. Des cas de méningo-encéphalite à tiques associés à un **syndrome hémorragique** ont été décrits. Un cas de **myélite isolée**, sans signe de méningite ou de méningo-encéphalite a aussi été rapporté.
- **Séquelles** : avec le sous-type viral présent en Europe de l'Ouest, la fréquence des parésies varie de 2 à 10 %, et les enfants de moins de 4 ans présentent rarement des atteintes graves du système nerveux central. Des séquelles neurologiques sont retrouvées dans 10 à 45 % des cas et ne sont pas évolutives.

### ● Diagnostic biologique

- **La ponction lombaire** retrouve un LCR (liquide céphalo-rachidien) hypertendu clair, le taux de glucose est normal, celui des protéines montre une élévation modérée et il existe une pléiocytose. Au début de la maladie, le compte des cellules peut monter jusqu'à 1 000/mm<sup>3</sup> avec une prédominance des cellules mononucléées, comme dans les méningites bactériennes.
- **Les examens sanguins** restent habituellement normaux ; on peut quelquefois remarquer au tout début de la maladie une polynucléose neutrophile (maximum 15 000/mm<sup>3</sup>). Une neutropénie associée à une thrombopénie et à une élévation modérée des enzymes hépatiques a été décrite en début de maladie. La CRP (C-reactive protein) et la vitesse de sédimentation ne sont modifiées que lors des atteintes graves.
- **Diagnostic indirect** : le diagnostic repose surtout sur la **sérologie** ; l'accroissement du taux d'IgM spécifiques lors de deux prélèvements successifs à 2 semaines et la séroconversion IgG confirment le diagnostic. À noter qu'il existe une réaction croisée avec les autres flavivirus, et que les IgM ne persistent que quelques semaines. La sérologie présente l'inconvénient d'être tardive et croisée. En l'absence d'élément de diagnostic direct, un test de séroneutralisation apporte la confirmation d'une infection à virus TBE.
- **Diagnostic direct** : le virus peut être isolé ou détecté par RT-PCR en tout début de maladie dans le sang, puis dans le LCR. La biologie moléculaire apporte une aide considérable avec la RT-PCR. Son intérêt principal tient dans la détection précoce de l'ARN viral durant la virémie transitoire de la première semaine de l'infection.

### ● Traitement

Il n'existe pas de traitement autre que symptomatique. Les antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens sont habituellement utilisés associés à un repos au lit pendant 2 semaines. Dans les formes graves, la corticothérapie a été proposée.

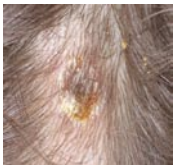
## 1.3 TIBOLA (Tick-BORne LymphAdenitis)

*Rickettsia slovaca* et *Rickettsia raoultii*, agents responsables de la TIBOLA/DEBONEL (Tick-BORne LymphAdenopathy/DErmacencor BORne Necrosis ErythemaLymphadenopathy) sont assez communs chez les tiques *Dermacentor* sp européens. Une surveillance systématique doit donc être appliquée aux victimes de morsures de ces acariens. TIBOLA/DEBONEL survient généralement à la période

froide. Les *Dermacentor* adultes se placent en embuscade sur la végétation ; ils ont une préférence marquée pour la fourrure ou la chevelure humaine et se fixent souvent sur des femmes ou des enfants à longue chevelure.

## ● Clinique

Les premiers symptômes apparaissent habituellement 9 jours après la morsure de tique, mais l'incubation peut durer de 24 heures à 55 jours. Le plus souvent, la maladie se manifeste par des adénopathies douloureuses occipitales voire cervicales. En effet, les tiques *D. marginatus* ou *D. reticulatus* préfèrent se fixer dans les cheveux, au niveau occipital. Le nombre d'adénopathies palpables peut atteindre la vingtaine ; habituellement 1 à 3 d'entre elles atteignent de 1 à 5 cm de diamètre. La douleur est fréquemment majorée par les mouvements de tête.



Source: [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com)

Dans 8 cas sur 10, une lésion cutanée est observée au point de morsure. Elle constitue le premier signe clinique dans un tiers des cas. Il s'agit d'une lésion d'abord maculeuse ou vésiculeuse, puis nécrotique entourée d'une réaction inflammatoire pouvant évoquer un érythème migrant par sa taille qui atteint 5 cm de diamètre. Elle peut suppurer après quelques jours d'évolution ; dans d'autres cas, elle évolue en simulant un hémangiome.

Une fièvre plus ou moins intense peut être observée au début de l'infection (dans moins d'1 cas sur 2), elle disparaît spontanément dès la première semaine. La moitié des patients décrit un syndrome grippal associant arthralgies, myalgies, céphalées et sueurs. La fréquence des céphalées atteint 95 % des cas lorsque la morsure est située sur le scalp. Une alopecie est souvent observée au point de morsure après guérison de l'escarre, et peut persister des années.

## ● Diagnostic biologique

Comme les autres rickettsioses, TIBOLA/DEBONEL se traduit habituellement par une leucopénie, une thrombopénie dans 20 % des cas, ou une élévation modérée des transaminases dans 20 % des cas. Il n'est cependant pas rare d'observer une élévation de la vitesse de sédimentation ou une polynucléose neutrophile, consécutives à une surinfection, souvent par *Staphylococcus aureus*.

Les sérums doivent être testés en fonction de l'origine géographique du prélèvement ; ils doivent être accompagnés d'une fiche de renseignements épidémiologiques et cliniques. Il est recommandé d'adresser un second sérum à 10-15 jours d'intervalle, afin d'objectiver une ascension des titres, ou une séroconversion.

Le diagnostic peut être confirmé par PCR sur la biopsie cutanée et/ou sur l'écouvillon prélevé sur l'escarre ou par Western Blot avec adsorption croisée sur le sérum.

## ● Diagnostic différentiel

Différents autres agents pathogènes transmis par la morsure de tique peuvent occasionner une tache noire ou une adénopathie. Tous doivent entrer dans le diagnostic différentiel, en fonction des informations épidémiologiques : *Rickettsia conorii*, *R. sibirica*, *R. helvetica*, *Bartonella henselae*,

*B. quintana*, *Francisella tularensis* et *Anaplasma phagocytophila*. Une co-infection par *Borrelia burgdorferi* est également possible.

## ● Traitement

Le traitement consiste en la prise unique de doxycycline (200 mg chez l'adulte).

### 1.4 LAR (Lymphangitis-Associated Rickettsiosis)

La LAR est une rickettsiose émergente décrite en 1996. Son agent causal, *Rickettsia sibirica subsp. mongolitimonae*, a été identifié chez différentes espèces du genre *Hyalomma* en Chine et en Afrique mais la tique vectrice en France n'est pas encore identifiée. En Grèce, *R. sibirica mongolitimonae* a été détecté dans les tiques *H. anatolicum excavatum*, et au Portugal dans les tiques *Rhinicephalus pusillus*.

## ● Clinique

L'incubation de la maladie dure de 3 à 8 jours. Dans la plupart des cas, la LAR se caractérise par une fièvre supérieure à 38,5 °C, une éruption maculo-papuleuse généralisée, y compris palmo-plantaire, respectant le visage et une escarre d'inoculation. Une fois sur cinq, plusieurs escarres d'inoculation sont retrouvées, alors que des adénopathies sont observées dans 55 % des cas et qu'une lymphangite reliant l'escarre à une adénopathie satellite l'est dans 40 % des cas. Jusqu'à présent, l'évolution a toujours été rapidement favorable. Une rétinite a récemment décrite chez une femme enceinte de 10 semaines sans toutefois laisser de séquelles pour la mère ou l'enfant.



Source : [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com)

## ● Diagnostic biologique

**Le diagnostic de la LAR repose essentiellement sur un faisceau d'arguments épidémiologiques et cliniques :** exposition aux morsures de tiques, saison de survenue, présence d'escarre(s), de lymphangite et d'adénopathie(s).

Il peut cependant être confirmé par des examens paracliniques directs ou indirects :

- **diagnostic direct :** une biopsie d'escarre d'inoculation et/ou un écouvillon prélevé sur l'escarre, réalisée avant antibiothérapie, permet la détection moléculaire de la rickettsie, parfois même sa culture ;
- **diagnostic indirect :** il repose sur la sérologie par immunofluorescence indirecte ; 57 % des patients développent des anticorps détectables au cours de la LAR. Le sérum doit être testé contre les espèces pathogènes endémiques possibles dans la zone géographique où le patient a été infecté. Un second sérum doit être testé 2 à 3 semaines après le premier, pour juger la cinétique des anticorps. Toutefois, il existe des réactions croisées entre les différentes espèces du genre *Rickettsia*.

## ● Diagnostic différentiel

Différents autres agents pathogènes transmis par la morsure de tique peuvent occasionner une tache noire ou une adénopathie. Tous doivent entrer dans le diagnostic différentiel, en fonction des informations épidémiologiques : *Rickettsia conorii*, *R. sibirica*, *R. helvetica*, *Bartonella henselae*, *B. quintana*, *Francisella tularensis* et *Anaplasma phagocytophila*. D'autres diagnostics doivent simultanément être éliminés, notamment ceux occasionnés par les piqûres d'insectes, dont la leishmaniose cutanée (présente sur tout le pourtour méditerranéen).

## ● Traitement

La LAR évolue dans tous les cas spontanément vers la guérison. Toutefois une prise unique de 200 mg de doxycycline (chez l'adulte) peut accélérer la guérison.

### 1.5 ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE HUMAINE (anciennement ehrlichiose granulocytaire humaine)

L'agent causal, *Anaplasma phagocytophilum*, appartient à la famille des *Anaplasmataceae* et à l'ordre des *Rickettsiales*. Ce sont des parasites intra cellulaires obligatoires.

## ● Clinique

L'infection survient de une à trois semaines après la morsure de tique. Elle se traduit par un syndrome grippal, accompagné de fièvre (dans 98 % des cas), de céphalées (81%), de myalgies (68%), mais aussi de signes digestifs tels qu'anorexie, nausées, vomissements, maux de ventre dans environ un cas sur deux, ou conjonctivite. On peut également noter une pharyngite, une toux, ou des adénopathies dans un quart des cas, un état confusionnel est retrouvé également dans environ un quart des cas. Des cas de pneumopathie atypique sont régulièrement observés aux États-Unis, un cas de pneumonie interstitielle a été décrit en Alsace en 2002. Des éruptions cutanées surviennent dans environ 2 % des cas.

Dans les cas sévères, la vie des patients peut être menacée par un syndrome septicémique, une détresse respiratoire aiguë, une rhabdomyolyse, des hémorragies, des neuropathies périphériques et des infections opportunistes (aspergillose, candidose ou cryptococcose) ou nosocomiales. L'issue est alors fatale dans 50 à 60 % des cas. De sévères complications rénales, hépatiques voire même cardiaques ont aussi été décrites. La gravité des épisodes paraît liée à la sévérité initiale de l'atteinte, autant qu'au délai mis pour porter le diagnostic et initier le traitement. L'anaplasmose occasionne 28 à 54 % d'hospitalisations (selon les sources), avec 7 à 10 % de décès. La maladie, lorsqu'elle n'est pas fatale, a une évolution spontanée sans traitement de 10 jours de fièvre chez l'enfant ; chez l'adulte l'infection donne lieu à une fièvre rémittente pouvant aller de 3 à 11 semaines.

Quelques cas de patients ayant présenté un 2<sup>e</sup> épisode d'anaplasmose dans l'année suivant l'épisode initial ont été rapportés, mais sans pouvoir préciser s'il s'agissait de réinfection ou de recrudescence de la maladie.

## ● Diagnostic biologique

Des troubles hématologiques importants sont observés durant la première semaine de la maladie : leucopénie dans 60 % des cas, thrombopénie dans 80 % des cas, anémie modérée dans la moitié des cas et des inclusions caractéristiques (des *morulae* ou des corps élémentaires) dans le cytoplasme des neutrophiles. Une élévation modérée des transaminases hépatiques est aussi retrouvée dans 90 % des cas, les LDH et la bilirubine sont élevées dans tous les cas testés, et il existe une insuffisance rénale transitoire dans 70 % des cas.

Compte-tenu de la gravité potentielle et du manque de spécificité clinique de la maladie, le diagnostic d'anaplasmose doit être évoqué systématiquement devant tout syndrome grippal estival, ou toute pneumopathie atypique survenant dans un contexte d'exposition aux morsures de tiques en zone d'endémie. Le traitement doit alors être le plus précoce possible, si besoin, sans attendre les résultats de la sérologie. Une fiche médicale de renseignements doit accompagner le prélèvement de seconde intention.

### **Diagnostic direct**

Le frottis sanguin, coloré au May-Grünwald Giemsa ou au Diff Quik® permet de voir les morulae pathognomoniques, dans 1 à 42 % des polynucléaires neutrophiles circulant. Cependant cette technique est fastidieuse, et les inclusions cytoplasmiques ne sont pas toujours facilement visibles pour un œil non entraîné.

Lors d'autopsies on a également remarqué leur présence dans les phagosomes des macrophages de la rate, du foie, des poumons, des reins, de la moelle osseuse et du LCR.

Lors des complications neurologiques, l'étude du LCR montre une pléiocytose avec la présence de morulae dans les phagosomes des leucocytes. La bactérie peut être isolée par PCR, dans un prélèvement sanguin ou dans le LCR.

### **Diagnostic indirect**

La sérologie par immunofluorescence indirecte (IFI) confirmera le diagnostic dans la majorité des cas dès la troisième semaine.

Un nouveau test Elisa utilisant l'antigène recombinant HGE 44 vient d'être validé par E. Fikrig. Ce test serait particulièrement performant et dépourvu de réactions croisées avec la borréliose de Lyme, la syphilis, la polyarthrite rhumatoïde et l'ehrlichiose monocytique humaine.

La confirmation biologique peut être obtenue beaucoup plus rapidement, grâce à la PCR dans les 24 à 48 heures. Cet examen s'avère particulièrement précieux pour limiter les risques de complications (qui sont rares), en permettant l'instauration précoce du traitement.

La sérologie est positive au bout de plusieurs semaines dans près de 100 % des cas, elle peut le rester jusqu'à 4 ou 5 ans, tout au plus. Les quelques cas de réinfection par *A. phagocytophilum* observés dans les deux ans laissent à penser que l'immunité conférée n'est pas durable. Mais une sérologie positive n'est pas synonyme d'infection aiguë, car au moins deux tiers des séropositifs sont asymptomatiques. Seule l'évolution de la sérologie permet de conclure. La sérologie peut également ne pas se positiver si le traitement est très précoce, seule la PCR permettra alors un diagnostic de certitude.

L'immunocytologie prouve aussi la présence d'*Anaplasma* dans le LCR en cas de complications neurologiques.

## ● Traitement

La doxycycline est l'antibiotique de référence. L'absence de réponse à la doxycycline dans les 2 jours doit faire envisager un autre diagnostic. La durée du traitement va de 1 à 2 semaines, il n'y a pas de protocole clairement établi. Il faut de plus tenir compte d'une potentielle co-infection qui pourrait être masquée par un traitement trop bref.

Le traitement par doxycycline doit être donné per os, à raison de 200 mg par jour, chez l'adulte. La gravité de la maladie peut même justifier que ce traitement soit donné à l'enfant à raison de 4 mg/kg/jour en deux prises. Chez les allergiques et les femmes enceintes, l'utilisation de la rifampicine pourrait constituer une alternative.

## 1.6 TULARÉMIE

La tularémie est une maladie infectieuse rencontrée exclusivement dans l'hémisphère nord ; elle est causée par un petit coccobacille aérobie : *Francisella tularensis*.

**La voie de contamination la plus fréquente est cutanée :** le germe pénètre généralement lors de la manipulation d'animaux infectés (vivants ou morts) ou d'objets contaminés à la faveur d'une brèche cutanée, ou même à travers la peau saine, ou encore suite à la griffure ou la morsure d'un animal porteur du germe. Les chasseurs, et leurs femmes qui se chargent souvent du dépeçage, y sont particulièrement exposés.

**La voie de contamination conjonctivale** a lieu le plus souvent par auto-inoculation directe (doigts souillés), ou à l'occasion de projections ou d'une immersion dans un milieu contaminé.

La **contamination oropharyngée et/ou digestive** peut être la conséquence de la consommation d'eau contaminée ou de viande contaminée insuffisamment cuite (gibier le plus souvent, en particulier lagomorphes), voire plus rarement d'autres produits alimentaires. Des cas familiaux peuvent alors être observés. Elle peut correspondre également à une auto-contamination à partir de doigts souillés portés à la bouche.

La **contamination par inhalation d'aérosols** est provoquée par la manipulation d'animaux ou de produits contaminés (fourrure, laine, litière, graines...). Elle peut aussi survenir à l'occasion de travaux de jardinage sur un terrain contaminé (tonte de pelouse, débroussaillage).

La **contamination vectorielle directe** représente environ 10% des cas de tularémie, le plus souvent par morsure de tiques Ixodidae, beaucoup plus rarement par l'intermédiaire d'autres arthropodes (moustiques, taons, etc.).

Le **personnel de laboratoire** est exposé tant par inhalation, que par contact cutanéomuqueux.

## ● Clinique

L'incubation dure généralement de 3 à 5 jours, mais peut varier selon la porte d'entrée. Brutalement, le patient présente un syndrome pseudo-grippal avec fièvre, frissons, céphalées, myalgies et

arthralgies. Une éruption cutanée (souvent morbilliforme) s'observe dans 30-40 % des cas. Les symptômes cliniques dépendent ensuite de la porte d'entrée ; par ordre de fréquence :

**Forme ulcéro-ganglionnaire** (80-90 % des cas). Une papule apparaît au point d'inoculation 1 à 2 jours plus tard, et va rapidement s'ulcérer. L'ulcération est généralement isolée, peu suintante et d'évolution chronique sans cicatrisation spontanée. Des adénopathies satellites surviennent rapidement. D'abord douloureuses, elles s'indurent puis suppurent dans 20-30 % des cas avec parfois fistulisation à la peau.



Source: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)

Les formes caractéristiques associent des adénopathies axillaires et/ou épitrochléennes à une ulcération cutanée de la main. Le site d'inoculation peut cependant varier, les adénopathies étant alors cervicales, inguinales, etc. C'est le cas en particulier des morsures de tique qui siègent souvent au niveau des membres inférieurs, du cou, du dos, etc. Les formes ganglionnaires pures sont dépourvues de lésion cutanée (2 %).

**Forme pharyngée et/ou digestive** (5-10 % des cas). Elle peut simuler une angine streptococcique, une angine de Vincent, une mononucléose infectieuse, voire une diphtérie du fait de la présence de fausses membranes. Cette pharyngite évolue de façon chronique et résiste au traitement par bêta-lactamines. La contamination est souvent alimentaire. L'ingestion d'un inoculum bactérien important peut conduire à une forme digestive, avec de simples douleurs abdominales, nausées et vomissements, jusqu'à une colite grave avec perforation digestive.

**Forme oculo-ganglionnaire** (3 % des cas), associe une conjonctivite purulente unilatérale très douloureuse et des adénopathies prétragiennes ou sous-maxillaires. Ces symptômes constituent le classique syndrome oculo-glandulaire de Parinaud qui peut être également dû à d'autres micro-organismes (*Bartonella henselae*, agent de la maladie des griffes du chat ; herpès, etc.).

**Forme respiratoire** (exceptionnelle en France) : consécutive à l'inhalation de particules infectées ou à une dissémination par voie hématogène des bactéries quelle que soit la porte d'entrée. Elle correspond à une pneumonie atypique non spécifique cliniquement. Elle est responsable d'une mortalité de 30-60 % du fait de la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

**Forme pseudo-typhoïdique**, très rare en Europe : correspond à une évolution fulminante avec une fièvre élevée, des troubles neurologiques (tuphos) et un choc septique ; l'évolution est fréquemment fatale. L'examen clinique ne retrouve aucune porte d'entrée ni aucune adénopathie.

**Manifestations particulières** : chez l'enfant, fièvre, pharyngite, hépatomégalie et signes généraux sont plus fréquents que chez l'adulte.

D'autres manifestations cliniques de tularémie sont possibles et sont liées à la dissémination septicémique de la bactérie : hépatite, néphrite, péricardite, méningite et méningo-encéphalite, syndrome de Guillain Barré, ostéomyélite, péricardite, endocardite, myocardites, etc. Les comorbidités et un retard diagnostique important constituent des facteurs aggravants.

La mortalité des formes européennes, moins graves que les formes américaines est inférieure à 1 %. L'infection confère une immunité durable ; il existe cependant des cas de réinfection.

## ● Diagnostic biologique

Les formes ulcéro-ganglionnaires survenant chez des sujets et/ou lors de situations à risque sont de diagnostic aisé. En l'absence de notions épidémiologiques évocatrices et au cours des autres formes cliniques de la maladie le diagnostic de tularémie peut être difficile à établir. L'hémogramme est le plus souvent normal, ou peut montrer une leucocytose avec polynucléose neutrophile modérée. La vitesse de sédimentation et la CRP peuvent être légèrement augmentées, de même que les enzymes hépatiques et la CPK (Créatine PhosphoKinase).

**Diagnostic indirect :** le diagnostic reste basé sur la sérologie qui se positive 10-15 jours après le début des signes cliniques. La sérologie est la technique diagnostique la plus sensible, mais elle peut être négative chez les patients vus en phase aiguë de la maladie. Un titre en anticorps  $\geq 160$  par technique de microagglutination ou d'immunofluorescence indirecte est considéré comme significatif, de même qu'une séroconversion ou une variation d'au moins 4 fois des titres d'anticorps sur deux sérums prélevés à au moins 15 jours d'intervalle. Il existe des réactions croisées faibles, notamment entre *Francisella*, *Brucella* et à un moindre degré *Yersinia enterocolitica*, mais qui posent peu de problèmes d'interprétation.

**Diagnostic direct :** l'isolement du germe à partir du sang, des exsudats cutanés, pharyngés ou oculaires, des suppurations ou biopsies ganglionnaires, voire des expectorations permet de confirmer le diagnostic de tularémie. La culture est cependant peu sensible, longue (3-5 jours, parfois plus), nécessite une technique adaptée et surtout expose le personnel de laboratoire à un risque important de contamination. Le clinicien doit donc indiquer expressément au biologiste sa suspicion diagnostique de tularémie. La détection de l'ADN bactérien par PCR directement sur prélèvements cliniques est une alternative plus rapide, plus sensible et moins à risque pour le personnel de laboratoire.

## ● Traitement

Les fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine ou lévofloxacine) pendant 14 jours constituent le traitement de 1<sup>ère</sup> intention des formes de gravité faible à moyenne, les plus fréquentes en Europe. L'alternative est la doxycycline pendant 21 jours, mais avec un taux de rechutes plus élevé. Les aminosides (streptomycine, gentamicine) demeurent le traitement de référence des formes graves de tularémie. Aucun vaccin n'est actuellement commercialisé en Europe.

## 1.7 FIÈVRE Q

La fièvre Q est une zoonose causée par *Coxiella burnetii*, bactérie intra-cellulaire stricte. Elle est fréquente en France, comme partout ailleurs dans le Monde. Mais le diagnostic est rarement posé du fait du peu de spécificité de la maladie. Les animaux domestiques représentent la principale source d'infection humaine, ils sont fréquemment porteurs de formes persistantes infracliniques, notamment les bovins, les moutons, les chèvres. *C. burnetii* se maintient très bien et longtemps : dans la paille et le sol après dessiccation, sur des étoffes sèches jusqu'à 6 mois et de l'ordre de 500 jours dans les déjections de tiques déposées sur le pelage des animaux. Le vent peut aussi véhiculer des particules infectées jusqu'à plus de 18 kilomètres.

La contamination humaine serait habituellement due à l'inhalation de poussières ou de particules infectées, par transmission indirecte, mais elle a été décrite aussi au contact des animaux. Classiquement les professions exposées à la fièvre Q sont au contact direct des ruminants : éleveurs, vétérinaires, bouchers, négociants, laitiers, tanneurs... La transmission directe au travers d'une brèche cutanée, à l'occasion d'un contact sexuel, ou lors de la consommation de lait cru est moins fréquente. Il est également possible qu'il existe une transmission passive par différents insectes, notamment mouches et stomoxes (ou mouches des étables), cette voie restant marginale. Une seule bactérie suffit pour infecter un être humain.

Les facteurs individuels tels que l'immunodépression ou les valvulopathies cardiaques ont une grande influence sur la gravité de l'infection. De récentes publications attirent l'attention sur les anévrismes, hématomes, prothèses vasculaires ou abcès de rate, qui représentent des facteurs de risque équivalents à celui rencontré en cas de valvulopathie.

La grossesse représente aussi un facteur aggravant de la maladie. Les femmes enceintes constituent une population à risque particulier, avec des formes chroniques plus fréquentes. Les conséquences de cette infection sont graves. Plus de la moitié des femmes enceintes infectées accouchent prématurément, ou sont victimes d'une fausse couche spontanée.

De multiples cas d'infection de patients immunodéprimés ou greffés ont été publiés, ainsi qu'un cas après transfusion sanguine.

## ● Clinique

La maladie reste asymptomatique dans un tiers des cas, mais 4 % des patients qui développent la maladie doivent être hospitalisés. La présentation clinique peut revêtir de multiples formes. Deux grands types se distinguent cependant : fébrile pseudo-grippal et respiratoire.

**La forme pseudo-grippale pure** débute brutalement après une incubation de 9 à 21 jours, rarement 2 mois, la température est élevée à 40 °C, le patient se plaint d'asthénie, de frissons généralisés, de céphalées, de myalgies et de douleurs thoraciques. Contrairement aux rickettsioses la maladie n'est pas associée à un érythème, mais un rash inconstant peut survenir sur la poitrine les aisselles ou les cuisses. La guérison survient après une à deux semaines, suivie d'une longue convalescence.

**La forme respiratoire** peut être intriquée avec la forme pseudo-grippale, ou réaliser un tableau de pneumopathie atypique avec dyspnée, toux sèche et douleur thoracique, parfois des crachats hémoptoïques. La radiographie pulmonaire montre de vastes infiltrats avec un aspect délavé de tout le parenchyme, ou une opacité hilifuge hétérogène, contrastant avec la relative modestie des signes cliniques ; des condensations pulmonaires sont observées dans les cas graves voire mortels.

De multiples autres formes peuvent survenir, notamment des **hépatites** dans le tiers des formes prolongées. **Le tropisme vasculaire** de *C. burnetii* explique également les méningites à liquide clair, les encéphalites, les péri et endocardites, les arthrites, les orchites ou les pancréatites. La fièvre Q occasionne aussi des **avortements** et des **prématurités**. Les **rechutes fébriles** sont possibles, associées à une splénomégalie, mais bien tolérées.

Les **formes chroniques** de la fièvre Q sont graves et souvent fatales. Deux facteurs de risque principaux sont reconnus : la présence d'anomalies cardiaques et vasculaires, et l'immunodépression. D'autres facteurs semblent influencer sur la chronicité ou la sévérité de la fièvre Q comme le nombre de bactéries inhalées et la virulence des souches. Le passage à la chronicité se manifeste souvent par une endocardite, de pronostic très sombre. Les fièvres inexplicables chez des malades ayant des antécédents vasculaires imposent donc la pratique de sérologies de fièvre Q, même si les hémocultures standards se sont révélées négatives. D'autres formes chroniques ont été également décrites, notamment à localisation ostéo-articulaire, hépatique, cutanée ou pulmonaire.

**Des co-infections ont été décrites**, notamment avec *Francisella tularensis*, *Rickettsia africae*, *R. conorii*, *R. slovaca*. La fréquence des formes asymptomatiques de coxiellose a amené le CNR des rickettsioses à recommander la recherche systématique de *C. burnetii* lors de ces infections.

## ● Diagnostic

En dehors de la notion de personne à risque, la clinique est peu parlante. Le diagnostic doit donc être étayé par une confirmation biologique.

**La biologie standard** apporte peu d'éléments en dehors des constantes hépatiques qui sont généralement perturbées, et une thrombopénie dans 25 % des cas. La VS peut être de très accélérée à normale, la formule leucocytaire est normale dans 85 % des cas, mais on peut voir des leucopénies ou des leucocytoses.

**Diagnostic direct** : l'isolement du germe à partir de biopsies ou de sang hépariné se fait sur la culture cellulaire. La détection par PCR est utilisée, elle est particulièrement sensible sur l'écouvillon pharyngé, le sérum précoce, les valves cardiaques dans le cadre d'une endocardite à hémoculture négative ou sur les selles. Ces techniques relèvent de laboratoires très spécialisés.

**Diagnostic indirect** : l'IFI (immunofluorescence indirecte) sépare les différentes immunoglobulines dirigées contre les deux phases<sup>1</sup>.

## ● Traitement

Le traitement des formes aiguës symptomatiques au moment du diagnostic repose sur la doxycycline, pour une durée de 3 semaines. Chez la femme enceinte, le traitement par cotrimoxazole (Bactrim® forte 2 cp/j) doit être prolongé jusqu'à l'accouchement (avec ajout d'acide folinique et surveillance des effets secondaires hématologiques tous les 14 jours). Un patient présentant un facteur de risque d'évolution vers la chronicité doit bénéficier d'un traitement selon le même protocole que pour la forme chronique mais avec une durée d'1 an.

Le traitement des formes chroniques est l'affaire des centres spécialisés, la doxycycline doit être associée à l'hydroxychloroquine, pendant 18 mois à 3 ans. Des dosages plasmatiques seront effectués. Les deux produits ont une demi-vie longue et un seul prélèvement (pas de pic et de résiduel) dans la journée est nécessaire.

---

<sup>1</sup> *C. burnetii* possède une capacité de variation de phase I et II. L'infection aiguë est caractérisée par l'ascension du taux des anticorps anti phase II, alors que l'infection chronique l'est par des anticorps dirigés contre les deux phases.



## 2. DIAGNOSTIC DES SYNDROMES GRIPPAUX ESTIVAUX

---

Une maladie vectorielle à tique doit être suspectée devant tout syndrome grippal estival inexpliqué. L'absence de souvenir de morsure ne doit pas suffire à éliminer cette hypothèse, plus de 50 % des cas de borréliose de Lyme ne se souvenant pas avoir été mordus par une tique.

### 2.1 BILAN BIOLOGIQUE INITIAL

Ce bilan devrait comprendre :

- numération formule sanguine avec plaquettes ;
  - C-reactive protéine ;
  - frottis sanguin ;
  - taux de transaminases ;
  - sérologie de la borréliose de Lyme.
- Une thrombopénie, une neutropénie, une élévation de la créatinine sanguine ou une élévation modérée des transaminases (un taux d'Asat supérieur 50 UI/L, mais restant inférieur à 10 fois la normale) sont souvent associées aux rickettsioses. Une ou plusieurs de ces anomalies doit faire suspecter une rickettsiose et motiver les prélèvements de seconde intention.
  - Le frottis doit être préféré à la pratique de la goutte épaisse qui occasionne de nombreux artéfacts. À condition que les germes soient suffisamment abondants pour être observés, un frottis sanguin peut permettre un diagnostic de certitude rapide et à moindre coût :
    - la présence de *morulæ* dans les polynucléaires neutrophiles pour l'anaplasmose granulocytaire humaine, ou les lymphocytes pour l'erlichiose monocytique humaine, lors de la première semaine de l'infection ;
    - la présence de parasites intra-érythrocytaires, en cas de babésiose.

### 2.2 PRÉLÈVEMENTS DIAGNOSTIQUES DE SECONDE INTENTION

- **Borréliose de Lyme**

Le suivi sérologique doit être proposé en fonction de la clinique :

- un patient fébrile séronégatif devra bénéficier d'une seconde sérologie à 3 semaines ;
- si le test est positif ou limite, il devra être confirmé par Immunoblot IgG et IgM, en raison de l'existence de nombreuses réactions croisées non spécifiques.

Les réactions croisées entre les différentes espèces de *Borrelia* sont généralement suffisantes pour que le diagnostic sérologique soit possible. Cependant, chez certains patients, même porteurs d'infections chroniques, on peut observer une réponse très spécifique à une seule espèce. Dans ce cas, actuellement, tout test sérologique peut être pris en défaut étant donné que tous sont fabriqués à partir d'une seule espèce. En cas de forte suspicion clinique de borréliose de Lyme, il faut alors effectuer un Immunoblot avec les 3 espèces (auxquelles il faudra peut-être intégrer une

quatrième : *B. valaisiana*). Si la sérologie reste négative au-delà de 3 semaines, en l'absence de toute prise d'antibiothérapie, il faut évoquer une autre pathologie.

- **Rickettsioses**

Outre les fièvres inexpliquées associées à une neutropénie, une thrombopénie ou une élévation des transaminases, une recherche systématique de rickettsioses est aussi préconisée devant :

- une éruption fébrile inexpliquée de l'adulte en été ;
- une fièvre faisant suite à une morsure de tique ;
- un érythème chronique atypique suite à une morsure de tique ;
- une sérologie de borréliose négative ;
- des lésions cutanées nécrotiques ;
- une fièvre de retour de pays tropical ou méditerranéen ;
- une fièvre résistante aux bêta-lactamines ;
- une méningo-encéphalite après morsure de tique.

**Rickettsioses éruptives :** une biopsie de peau prélevée sur une lésion peut aussi être adressée congelée au laboratoire pour culture et PCR, ainsi que 2 sérums à 7 jours d'intervalle, pour test par immuno-fluorescence.

- **Anaplasme granuloctaire humaine**

En plus du frottis sanguin non coloré, adresser un flacon de sang prélevé sur EDTA pour culture ou PCR et 2 sérums à 7 jours d'intervalle pour test par immunofluorescence.

- **Examen de la tique**

Lorsqu'elle est possible, l'identification de la tique vectrice revêt un caractère capital dans l'orientation diagnostique. Si la tique a pu être récupérée, il est souhaitable de l'adresser sans tarder à un centre spécialisé qui pourra l'identifier (Centre national de référence des *Borrelia* Unité génétique moléculaire des Bunyavirus – Institut Pasteur – 25-28 rue du Docteur Roux – 75724 Paris Cedex 15 – France – Tél. : 01 45 68 83 37). Elle devra être envoyée dans un tube sec où l'on aura placé un coton humide afin de la maintenir en vie.

**Le diagnostic différentiel** doit envisager les différentes étiologies possibles des fièvres prolongées, notamment les agents infectieux susceptibles de déclencher un syndrome grippal estival :

- les adénovirus, les virus para-influenza, les herpes virus et les picornavirus (dont les coxsackievirus) ;
- les zoonoses transmises par les rongeurs ne doivent pas être négligées non plus, notamment la leptospirose et la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR). Elles concernent les personnes appartenant approximativement aux mêmes groupes à risque, et leur tableau clinique présentent de nombreuses similitudes avec les pathologies liées aux tiques.



## 3. LES CO-INFECTIONS

---

Les tiques sont fréquemment co-infectées par différents pathogènes. La transmission simultanée de différents pathogènes pourrait expliquer les formes cliniques atypiques et la résolution incomplète des symptômes après le traitement d'une seule infection.



## 4. LA PRÉVENTION

---

La prévention des maladies liées aux tiques doit être ciblée en premier lieu sur les personnes à risque. Elle doit s'envisager à la fois au niveau individuel (éviter les morsures, retirer dès que possible les tiques) et à un niveau relevant de la responsabilité publique (informer les personnes concernées, adopter des mesures de prévention active comme la vaccination lorsqu'elle existe).

### 4.1 FACTEURS DE RISQUE

Ces maladies ont une recrudescence saisonnière parallèle à l'activité de leur vecteur. Les trois quarts des cas, environ, surviennent de mai à octobre. Il existe deux pics d'incidence, le premier en été est associé à l'activité des nymphes, alors que le second en automne est imputable à l'activité des femelles adultes.

### 4.2 PRÉVENTION INDIVIDUELLE DANS LA NATURE

La quête des tiques étant passive, la meilleure prévention reste encore d'adopter une conduite d'évitement, surtout lors des pics d'activité des tiques. Si la sortie ne peut être différée, il convient de se munir de vêtements couvrants et clairs (afin de repérer rapidement les tiques), serrés au cou, aux poignets et aux chevilles, de chaussures fermées, et de gants de couleur claire si l'on doit travailler manuellement. Les tiques ne tombent pas des arbres, mais les cheveux ne devant pas flotter au vent, il est préférable de se munir d'un chapeau. Un répulsif peut être utilisé sur les vêtements ou sur la peau (sauf chez la femme enceinte et le petit enfant). Il faut marcher de préférence au milieu des chemins, éviter le contact des branches basses. L'efficacité des mesures de prévention a été évaluée à 40 % pour ce qui est du port de vêtements adaptés, et à 20 % pour les répulsifs.

Les tiques qui n'auront pas pu être évitées seront repérées lors d'auto-inspections, ou d'inspections réciproques si l'on est plusieurs. Les examens doivent être suffisamment fréquents et scrupuleux pour permettre de retirer les tiques rapidement, avant qu'elles ne puissent mordre. Les tiques fixées sur les vêtements peuvent être à l'origine de morsures ultérieures. Il est donc conseillé d'inspecter également les vêtements, et de les laver après fréquentation de milieux à risque.

### 4.3 PRÉVENTION DOMESTIQUE

La prévention individuelle passe aussi par l'entretien rigoureux des jardins, qui doivent être débarrassés de leurs feuilles mortes, surtout dans les haies et les bosquets. Des plantes odoriférantes telles que sauge, lavande et romarin peuvent être utilisées comme répulsif. Dans certains cas, un traitement préventif par acaricide peut être envisagé; par exemple, lorsque le jardin est suffisamment petit et fréquenté par un patient immunodéprimé.

Les chiens et chats doivent être traités préventivement, voire porter un collier anti-tiques.

### 4.4 PRÉVENTION SPÉCIFIQUE

**Encéphalite à tiques :** la relative rareté de l'affection ne justifie pas d'envisager de vaccination systématique en France, même dans les populations à risque. Le vaccin doit par contre être proposé aux voyageurs des zones à haut risque, surtout lors de séjours dans la nature en Europe Centrale (notamment en Autriche) et en Europe Orientale.

**Tularémie :** des mesures visent à limiter le risque au niveau du réservoir (dépistage des épizooties chez le lièvre et les rongeurs sauvages, réglementation de l'importation de rongeurs et lagomorphes, déclaration obligatoire de la maladie...)

À titre individuel :

- la manipulation des animaux ne doit jamais se faire sans gants ;
- le gibier, oiseau ou mammifère, ne doit être consommé que bien cuit ;
- il faut rappeler que même les végétaux et l'eau peuvent être contaminants ;
- les habituelles mesures de protection contre les morsures de tiques sont indispensables.

**Fièvre Q :** la prévention concerne à la fois l'animal: dépistage des animaux nouvellement introduits (bovins, ovins), vêlages en boxes séparés suivis de mesures de désinfection... et l'homme: port systématique de masque pour le nettoyage des cages et le changement de la litière des animaux (notamment les rongeurs), sérodiagnostic de tout le personnel en cas d'apparition d'un cas chez un employé d'un élevage ou d'une entreprise exerçant des activités à risque. Les femmes enceintes doivent éviter de consommer des produits à base de lait cru et les contacts avec les animaux, même de compagnie et les fermes pédagogiques.

### 4.5 PRÉVENTION DES MORSURES D'ARGASIDÉS (tiques molles)

La prévention contre les morsures d'argasidés sauvages consiste à éviter de séjourner en zone à risque (rochers, cavernes, zones de nidification d'oiseaux ou de rongeurs). Celle des morsures d'argasidés vivant à proximité des humains consiste à éloigner les hôtes habituels de ces tiques (surtout pigeons et goélands en France) et à restaurer les habitations pour boucher toutes les fissures où les argasidés pourraient élire domicile.

## 5. CONDUITE À TENIR EN CAS DE MORSURE DE TIQUE DURE

Il a été bien établi que le taux de transfert des agents pathogènes est d'autant plus important que le temps de fixation de la tique est long. Pour la maladie de Lyme, il est admis que la tique infestée contamine après une fixation d'au moins 24 heures ; le taux de transfert atteint 100 % pour une durée de fixation de plus de 72 heures. Le transfert des virus semble plus lent, avec une fixation



Source: [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com)

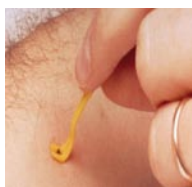
nécessaire d'au moins 48 à 72 heures. Des cas de contamination après 6 heures seulement de fixation sont relatés pour l'anaplasmose humaine, bien que 24 heures soient le délai communément admis. Le temps de fixation de la tique peut être estimé assez précisément en fonction de son degré de réplétion.

Si les mesures préventives n'ont pu éviter la morsure, lorsque la tique est repérée, celle-ci doit être retirée au plus vite.

### Techniques de retrait

Le retrait par traction comporte le risque de laisser les pièces buccales dans la peau, leur persistance risquant alors d'entraîner une réaction locale, voire un granulome à corps étranger (cependant, aucune transmission de pathogène n'est alors à craindre). De plus, plusieurs travaux ont démontré qu'il fallait éviter de comprimer le corps de la tique, afin que sa salive ne reflue pas vers la peau de l'hôte. L'emploi d'une pince à épiler présente donc quelques risques, si la tique est trop petite ou si l'opérateur n'est pas assez adroit pour la saisir par les pièces buccales et non par le corps.

Le crochet Tire-Tic® évite ces écueils : il combine une préhension sans compression du corps de la tique, et un retrait par rotation. À défaut



Source: [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com)

de matériel spécialisé, un simple fil permet de se débarrasser de l'indésirable, en serrant un nœud sur la tique au plus près de la peau, et en la tirant dans l'axe pour ne pas la disloquer. L'emploi d'alcool ou de produit agressif est à déconseiller, il amènerait la tique à régurgiter et augmenterait les risques de contamination. Il est important de désinfecter la peau après le retrait de la tique.



Source: [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com)

## 6. ÉCOLOGIE ET CYCLE DES TIQUES

Plusieurs espèces de tiques susceptibles d'être vectrices de pathologies sont rencontrées en Franche-Comté, avec chacune une affinité propre pour certains hôtes et hébergeant des agents pathogènes différents. Les principales espèces sont :

***Ixodes ricinus*** aime se tenir en forêt humide, dans les feuilles mortes qui jonchent le sol, on peut aussi la trouver dans l'herbe, les broussailles ou sur les brindilles. Il est évident que les refuges naturels pour petits mammifères que sont les tas de bois ou les vieux murs de pierres présentent également un risque important, de même que les agrainoirs fréquentés par les oiseaux ou les écureuils... L'activité de cette tique est dépendante de la température extérieure, elle se réduit considérablement au-dessus de 25°C et en dessous de 7°C, aussi le risque d'être mordu en plein hiver en est d'autant diminué. En France, plus de 9 tiques sur dix retirées sur l'Homme sont des *I. ricinus*.

**Les *Dermacentor sp*** sont des tiques plus xérophiles qui peuvent être retrouvées hors des forêts et même en zone suburbaine. Leur activité se prolonge jusqu'à l'arrivée des températures négatives, mais les microclimats observés dans les grandes agglomérations prolongent sensiblement cette période d'activité. La menace semble cependant bien moindre pour la santé publique que celle d'*Ixodes ricinus*, en partie parce que leur taille imposante permet de les repérer rapidement.

On rencontre également *Rhipicephalus sanguineus* en France mais cette espèce demeure cantonnée au midi méditerranéen. Elle est rarement trouvée sur la végétation et a la capacité de coloniser les vieux murs, les jardins, les chenils et même les habitations. Elle s'adapte donc particulièrement bien aux constructions humaines, pour peu qu'elle ait été importée jusque là par un chien. Dans des conditions microclimatiques favorables, elle peut se maintenir dans des régions plus septentrionales et même constituer des populations nombreuses si elle trouve à se gorger de sang. Cette tique inféodée au chien, a peu d'affinité pour l'Homme qu'elle ne mord qu'en l'absence de son hôte favori. Cependant *Rhipicephalus sanguineus* est le vecteur de *Rickettsia conorii* et de *Coxiella burnetii*, elle constitue de ce fait un réel risque de santé publique.

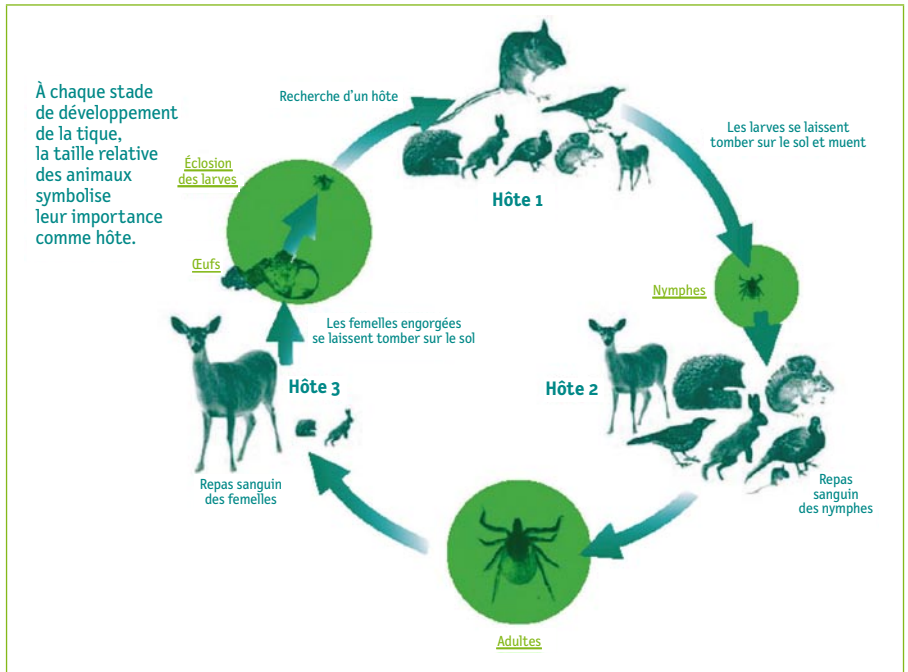
**Le cycle évolutif des *Ixodidae*** se déroule en trois stades de développement. À chacun de ces stades, la tique prend un unique repas sanguin qui lui permet de passer d'un stade au suivant :

- de l'œuf naît une larve hexapode, inframillimétrique, à peine perceptible à l'œil nu. Après s'être fixée pendant quelques jours sur un vertébré pour se gorger lentement de sang, elle se laisse tomber sur le sol ;
- elle mue en une nymphe octopode mesurant environ un millimètre à jeun. Le deuxième repas de sang est pris dans les mêmes conditions de durée. La nymphe repue mesure alors 2 mm, elle se détache et tombe au sol ;
- elle mue en une tique adulte de 3 à 4 mm. La femelle, après copulation, devra une dernière fois se gorger pleinement de sang, jusqu'à prendre la taille d'un petit pois. Ce repas lui permettra de pondre de 1000 à 20 000 œufs, selon l'espèce et le sang ingéré, avant de se dessécher et de mourir.

Le mâle ne s'alimente pas ou rarement et très peu.

La durée d'un cycle est en moyenne de 2 à 4 ans, pouvant aller à 7 ans si les conditions climatiques ne sont pas favorables.

## CYCLE DE DÉVELOPPEMENT D'*IXODES RICINUS* ET SES DIFFÉRENTS HÔTES, D'APRÈS J. GRAY ET B. KAYE



Source : EUCALB.

### ● Les hôtes des tiques

Certaines espèces d'Ixodidés se gorgent sur une seule espèce, ou une seule famille de rongeurs, de bovidés ou de carnivores, ils sont alors dits monotropes. *Rhipicephalus sanguineus* qui choisit le chien à ses 3 stases en est un exemple. Les larves et nymphes de *Dermacentor reticulatus* ont un tropisme marqué pour les micro-mammifères myomorphes, alors que l'adulte se fixe sur des hôtes de grande taille comme les chiens, les cervidés, les suidés ou occasionnellement sur l'Homme ; il est l'exemple type de la tique ditrope. *Ixodes ricinus* lui, n'a pas de tropisme marqué aux stases larvaire et nymphale (larves et nymphes ubiquistes), mais il marque une nette préférence pour les mammifères de grande taille (sélectivité plus restreinte) à la stase adulte, il est dit télotrope.

Les tiques s'agrippent à leur hôte avec leurs pattes antérieures, par contact direct uniquement. Elles grimpent le long du corps jusqu'à se fixer dans une zone protégée, telle que le creux poplité, l'aîne, le nombril, les aisselles, les oreilles ou la nuque, là elles insèrent leurs parties buccales dans la peau en quête de sang. La prévention individuelle doit donc prendre en compte tous ces éléments afin d'assurer une protection optimale.

## RÉCAPITULATIF DES MALADIES TRANSMISES PAR LES TIQUES ÉTUDIÉES

| Maladie et agent   | Tique vectrice en France                        | Présentation clinique   | Diagnostic biologique   | Traitement  |
|--|---|---|---|---|
| Borreliose de Lyme<br><i>Borrelia burgdorferi</i> sI                   | <i>Ixodes ricinus</i><br>+/- <i>Dermacentor</i> | Érythème migrant, asthénie, myalgies, céphalées, fébricule  | Érythème migrant suffit, sérologies de confirmation après 4-6 semaines d'évolution                    | <b>Doxycycline</b><br>Amoxicilline                            |
| Anaplasmose granulocytaire humaine<br><i>Anaplasma phagocytophilum</i> | <i>Ixodes ricinus</i>                           | Fièvre, tremblements, céphalées, myalgies   | Leucopénie, thrombopénie, élévation des transaminases, morulae au frottis<br>Sérologie après 15 jours | <b>Tétracycline</b><br>Rifampicine                            |
| TIBOLA, LAR<br><i>Rickettsia</i> spp                                   | TIBOLA : <i>Dermacentor</i> ;<br>LAR : ?        | Fièvre, céphalées, myalgies, adénopathies,<br>+/- Exanthème, tache noire                                | Leucopénie, thrombopénie, élévation des transaminases, sérologies après 10-15 jours                   | <b>+/- Doxycycline</b>  |
| Tularémie<br><i>Francisella tularensis</i>                             | <i>Dermacentor</i>                              | Fièvre, céphalées, myalgies, ulcération cutanées ou muqueuses, adénopathies, maux de gorge ou de ventre | Possible élévation modérée des GB et de la VS, sérologie après 15 jours                               | <b>Fluoroquinolone</b><br>Doxycycline<br>+/- Aminoside        |
| Fièvre Q<br><i>Coxiella burnetii</i>                                   | <i>Dermacentor</i>                              | Fièvre, céphalées, myalgies, pneumopathie, hépatite   | Transaminases, sérologie après 21 jours   | <b>Doxycycline</b><br>Cotrimoxazole<br>+/- Hydroxychloroquine |
| Encéphalite à tiques<br>TBEV: Tick-Borne<br>Encephalitis Virus         | <i>Ixodes ricinus</i>                           | Syndromes neurologiques fébriles  | Ponction lombaire, sérologies après 15 jours  | Symptomatique   |

*Le traitement de première intention est indiquée en gras.*