

PATHOLOGIES D'INOCULATION

P. MASSIP – Octobre 2009

Il s'agit de pathologies très diverses,

- **tant sur le plan des agents pathogènes :**

- virus : rage, encéphalite à tiques (Flavivirus)
- bactéries : pasteurellose, tularémie, rouget du porc, bactéries anaérobies, infections à anaérobies et à Streptocoques
- leptospirose, borréliose, sodoku, infection à *Haverellia moniliformis*, bartonellose, rickettsiose

- **tant par les modes de transmission :**

- morsure,
- piquûre,
- blessures

que par les manifestations générales ou locales.

Comme toujours, le diagnostic sera facilité par un bon interrogatoire sur les conditions de vie et les circonstances qui ont amené la maladie

Schématiquement, on peut individualiser 4 situations.

1 – Inoculation par piquûre de tique :

Ceci concernera la fièvre boutonneuse méditerranéenne (rickettsiose), la maladie de Lyme (borréliose), l'encéphalite à tique.

2 – Inoculation par les poux :

Typhus endémique (Rickett).
Fièvre des tranchées (Bartonella)
Fièvre récurrente (Borrelia)

3 – Inoculation par morsure :

Pasteurellose, infections anaérobies à Streptocoque, leptospirose, sodoku (rat),

4 – Excoriations :

Rouget du porc, tularémie, leptospirose, maladie des griffes du chat.

FIEVRE BOUTONNEUSE MEDITERRANENNE

Est liée à une infection par *Rickettsia conori*, bactérie intra-cellulaire, transmise par la tique brune du chien.

La maladie est endémique dans le pourtour méditerranéen et dans le sud de la France et est fréquente l'été.

Manifestations cliniques :

La piqûre de tique est indolore et celle-ci doit rester attachée au moins 20 heures pour transmettre l'agent pathogène. En moyenne, 6 jours après la piqûre, apparaissent une fièvre, des céphalées violentes, des algies.

Au niveau de la porte d'entrée, on peut voir une croûte ou escarre d'inoculation ou tache noire qui est très évocatrice.

Après quelques jours (3 à 5 jours), la forme typique de la maladie associée :

- une fièvre volontiers élevée,
- une tache noire ou escarre d'inoculation
- une éruption. Cette éruption est maculo-papuleuse, avec parfois un relief marqué (boutonneux) ; elle est variable, pouvant atteindre paumes et plantes. Elle est nodulaire, bigarée. Elle peut être purpurique au niveau des membres inférieurs.

Le tableau infectieux peut être grave et des complications neurologiques (méningo-encéphalite) cardio-vasculaires peuvent survenir.

La biologie est peu spécifique : tendance à l'hyperleucocytose, tendance à la thrombopénie, atteinte hépatique (TGO, TGP, gamma GT).

Traitement :

Le diagnostic de la maladie est essentiellement clinique ; il sera confirmé par la sérologie par immunofluorescence avec présence d'IgM. On n'attendra pas la sérologie pour mettre en route un traitement qui repose sur :

- les tétracyclines : Doxycycline : 200 mg par jour, 5 à 7 jours,
- les fluoroquinolones pendant 5 jours (Ciprofloxacine) sont également utilisables.
- chez l'enfant, la femme enceinte, on utilisera la Josamycine.

MALADIE DE LYME

Historique

Cette maladie tient son nom d'épidémies d'arthrites qui sont survenues dans le comté de Lyme (Connecticut).

En fait, c'est une maladie très ancienne décrite en Europe, sous le terme « d'érythème migrans ».

Il s'agit d'une maladie d'inoculation transmise par les tiques, y compris larves ou nymphes ou autres insectes à partir d'un réservoir animal (rongeurs, chiens) en particulier au printemps et en automne.

Physiopathologie

A partir d'un chancre d'inoculation, va se développer une lésion initiale, l'érythème chronique migrant, puis une phase septicémique avec localisation secondaire et enfin une phase tertiaire.

Symptomatologie clinique

L'érythème chronicum migrans, survient 3 à 30 jours après la piqûre. Il se présente sous la forme d'une lésion érythémateuse centrée, celle-ci est volontiers ovale, avec un anneau érythémateux en périphérie d'extension progressive (phase primaire).

L'adénopathie satellite est très inconstante, la fièvre est modérée ou absente.

En l'absence de traitement, on peut observer la **phase secondaire** qui est représentée par des lésions multiples d'érythème chronique migrant, associées à une fièvre modérée, des céphalées, des arthralgies.

Durant cette phase de localisation, on peut observer également :

- Des manifestations articulaires (oligo ou mono-arthrite des genoux), d'évolution subaiguë.
- Des manifestations cardiaques : bloc auriculo-ventriculaire
- Des manifestations neurologiques : méningite lymphocytaire avec production oligoclonale d'immunoglobulines,
- Une méningoradiculite :
 - douleurs dans la zone de la piqûre, nocturnes, rebelles
 - associées à une hypo-esthésie,
 - une paralysie des nerfs crâniens est possible : paralysie faciale.
- Une méningo-encéphalite peut également être rencontrée.

La **phase tertiaire** survient bien plus tardivement en l'absence de traitement : arthrite chronique, manifestations neurologiques diverses, infiltration cutanée.

Diagnostic

Il est donc fait sur la notion d'une piqûre de tique notamment en zone d'endémie, sur l'atteinte cutanée avec l'érythème chronique migrant ou sur des complications secondaires : arthrite, méningo-radiculite, éruption, myocardite.

Biologie

A la phase aiguë, la biologie est souvent normale, tant en ce qui concerne l'hémogramme que le bilan hépatique.

La sérologie est le plus souvent négative au tout début, elle deviendra positive ensuite ; cette sérologie pourra être confirmée par PCR sur le sang ou liquide céphalo-rachidien et par Western Blot.

Evolution, traitement

En l'absence de traitement particulier, l'évolution peut se faire vers la guérison, mais un certain nombre de complications peuvent malgré tout survenir.

Le traitement repose sur les bêta-lactamines et sur les cyclines.

- **A la phase aiguë ou la phase primaire**, on utilisera l'Amoxicilline à la dose de 3 à 4 grammes par jour ou les tétracyclines, type Doxycycline, à la dose de 200 mg pendant 14 jours.
- **Lors de la phase secondaire**, on utilisera l'Amoxicilline à la dose de 6 grammes par jour ou la Rocéphine à la dose de 2 grammes par jour pendant 20 jours.

Une réaction de lyse est possible et un vaccin est en développement mais n'est pas encore disponible.

ENCEPHALITE A TIQUE

L'encéphalite à tique ou tick borne encéphalitis (TBE) ou encéphalite d'Europe centrale est due à un Flavivirus contracté au cours d'activités en forêt et en zone broussailleuse. Celle-ci peut survenir en Alsace, en France ou en Europe Centrale : Autriche, Allemagne, etc...

Après un syndrome d'allure grippale plus ou moins sévère, un tiers des patients développe une méningite ou une méningo-encéphalite qui peut être léthale dans 2 à 3 % des cas et laissant des paralysies séquellaires dans 10 à 20 % des cas.

Une vaccination préventive est possible en cas de sujet à risque ou de séjour à risque : « Ticovac » qui sera effectué dans des centres de vaccination agréés.

PASTEURELLOSE

La pasteurellose est l'infection la plus fréquente après morsure d'animal, notamment chiens et chat.

Pasteurella multocida est en effet un commensal de la gueule et des griffes des chats et des chiens.

Cette infection est caractérisée par sa brièveté d'incubation (souvent 3 à 6 heures, dans tous les cas inférieure à 24 heures). Elle se manifeste sous la forme d'une douleur particulièrement intense et par des signes inflammatoires au niveau de la plaie, qui devient rouge et oedématiée.

En l'absence de traitement, l'infection peut gagner les gaines en particulier au niveau des doigts et être responsable d'arthrite voire de bactériémie.

La bactérie peut être isolée au niveau de la plaie et de l'écoulement qui est souvent sérolouche.

Le traitement repose sur les bêta-lactamines : Amoxicilline (3 grammes par jour) ou sur les tetracyclines (200 mg par jour).

La fréquence des complications, après morsure, justifie un traitement préventif de 3 à 5 jours par l'un ou l'autre des antibiotiques cités ci-dessus.

La durée du traitement curatif est de l'ordre de 7 à 15 jours et sera d'autant plus longue qu'il existe un risque d'arthrite ou d'atteinte téno-synoviale.

INFECTIONS PAR STREPTOCOQUE ET ANAEROBIES

La bouche contient de nombreuses bactéries parmi lesquelles les Streptocoques et anaerobies qui peuvent compliquer une morsure qu'elle soit animale ou humaine.

En cas de morsure **profonde ou délabrante**, on traitera donc de façon préventive avec des antibiotiques actifs sur ces bactéries, au minimum de l'Amoxicilline ou l'association Amoxicilline-Acide clavulanique. Ce traitement sera de quelques jours (3 à 5) s'il s'agit d'un traitement préventif ; il sera plus prolongé bien sûr s'il s'agit d'un traitement curatif chez un malade vu tardivement.

SODOKU

Une morsure de rat peut être responsable d'un tableau exceptionnel en France, dû à une bactérie spirillée (*Spirillum minus*), le sodoku.

Cette maladie est relativement caractéristique, car après une morsure de rat qui semble guérir, on voit réapparaître, au bout d'un certain délai, une inflammation au niveau de la morsure et un syndrome fébrile.

Cette infection est sensible à la Pénicilline mais reste tout à fait exceptionnelle.

LEPTOSPIROSE

Le réservoir de la leptospirose clinique est représenté par les rats, mais également d'autres animaux, chiens, chats, porcs, chevaux, porteurs d'autres types de leptospire.

L'inoculation ou la transmission se fait rarement par morsure de ces animaux, le plus souvent par un contact avec une eau souillée par les urines contaminées des animaux précédents.

Ceci se fait donc à l'occasion :

- de baignades dans des lacs, dans des rivières,
- de pêche,
- de travaux d'agriculture,
- d'arrosage
- ou de travaux de voirie et d'égouts
- de contacts étroits avec animaux

Clinique

La leptospirose réalise un tableau souvent sévère avec **ictère**, **thrombopénie**, **insuffisance rénale** d'où son appellation de **leptospirose ictéro-hémorragique**.

Toutefois, des formes plus frustes et plus atypiques sont décrites : pseudo-grippales, hépatites, méningites.

L'incubation est de 4 à 14 jours, après pénétration cutanée par plaie ou excoriation.

- Le début est franc et brutal :
 - fièvre élevée : 39°-40°,
 - frissons, état toxi-infectieux avec tachycardie, hypotension artérielle
 - syndrome algique : myalgies importantes, céphalées,
 - vaso-dilatation diffuse et injection conjonctivale, réalisant un érythème diffus.
- Rapidement, va s'installer une **triade** associant :
 - un **syndrome méningé fruste** avec céphalées, fièvre : le liquide céphalo-rachidien montre un profil de type lymphocytaire pseudo-viral,
 - un **ictère intense**, progressivement croissant (ictère mixte rétionnel et hémolytique) associé à une hépatomégalie. Les transaminases sont peu augmentées.
 - Une **insuffisance rénale**, associant protéinurie, leucocyturie, oligo-anurie, souvent favorisées par une hypotension. Cette insuffisance rénale sera d'évolution favorable.

La thrombopénie est souvent rencontrée et peut être responsable d'**hémorragie**. On note également la possibilité de **myocardite** avec troubles du rythme cardiaque, une atteinte oculaire avec uvéite, kératite. Une pneumopathie est également possible avec **pneumopathie interstitielle, poumon de choc**.

Il s'agit d'une maladie souvent sévère responsable d'une perte de poids importante, d'une asthénie prolongée et d'une chute des cheveux.

Au plan biologique, on note souvent une hyperleucocytose à Polynucléaires, une élévation de la CRP ; l'isolement du leptospire peut être réalisé avant l'antibiothérapie dans le LCR, dans le sang et dans les urines. Ceci requiert un milieu spécialisé.

La sérologie est positive à partir du 10^{ème} jour ; c'est une sérologie très fiable ; le taux d'anticorps varie de 100 à 1/100 000. La sérologie peut se négativer en cas d'antibiothérapie précoce.

Diagnostic différentiel

Il est représenté par :

- le paludisme,
- l'angiocholite avec septicémie à bacilles à Gram négatif qui sera éliminée par l'échographie,
- un syndrome de détresse respiratoire aigu,
- une fièvre hémorragique d'une autre origine en particulier au virus de Hantan, qui survient dans un même cadre écologique.
- Un sepsis grave d'origine bactériémique.

Traitement

Une vaccination est possible pour les personnels exposés, dans les centres spécialisés.

Le traitement antibiotique repose sur les bêtalactamines et sur les tétracyclines.

Ce traitement est d'autant plus efficace qu'il est prescrit tôt dans la maladie ; on préfère les bêtalactamines en cas d'atteinte méningée (10 à 20 millions de Penicilline, 6 à 8 grammes d'Amoxicilline), les tétracyclines dans les autres formes ou en cas d'allergie. Durée du traitement : au moins 10 jours.

TULAREMIE

La tularémie est liée à une infection dûe à *Francisella tularensis*, bactérie portée par les rongeurs.

Les manifestations les plus fréquentes de tularémie sont liées à la manipulation notamment d'un lièvre et par une blessure avec cet animal.

L'incubation est d'environ 4 jours. Surviennent ensuite une ulcération cutanée, une adénopathie inflammatoire satellite et, souvent un syndrome fébrile.

La mise en évidence de la bactérie est souvent difficile, soit au niveau de la porte d'entrée, soit au niveau du sang (possible bactériémie). La sérologie sera donc un élément intéressant de confirmation.

La thérapeutique repose sur :

- la Doxycycline administrée à la dose de 200 mg par jour, pendant une durée de 8 à 15 jours.
- Et les quinolones.

ROUGET DU PORC

Le rouget du porc est lié à une infection par *Erysipelothrix rhusopathiae*.

La contamination survient après une blessure soit avec des os de porc, soit avec des arêtes de poisson. Il s'agit donc d'une maladie où l'activité professionnelle joue un rôle important.

L'incubation est en général brève : 24 à 48 heures ; la phase d'état voit apparaître une zone érythémateuse ou violacée, bien limitée, avec sensation de brûlure. Une fébricule est possible.

Le traitement repose sur les bêtalactamines (Amoxicilline à la dose de 3 grammes par jour), qui entraînent une amélioration rapide.

MALADIE DES GRIFFES DU CHAT

La maladie des griffes du chat ou lymphoréticulose bénigne d'inoculation est en rapport avec une bactérie dont la mise en évidence a été longue et difficile : *Bartonella henselae*.

Après soit une griffure de chat, soit une lésion par des débris végétaux, apparaît dans un délai supérieur à 15 jours une adénopathie inflammatoire subaiguë qui devient fluctuante et qui peut se fistuliser.

La maladie se résume souvent à une atteinte loco-régionale, à une adénopathie inflammatoire, évoluant vers la suppuration.

De rares complications peuvent être décrites : érythème noueux, méningo-encéphalite.

Le diagnostic est évoqué sur l'interrogatoire et la notion de griffure dans le mois précédent.

La ponction du ganglion permet de ramener souvent du pus qui sera stérile et verdâtre et où peut être mis en évidence, par des techniques spécialisées, la bactérie (PCR).

La biopsie ganglionnaire met en évidence une adénite pseudo-tuberculeuse avec granulome pyo-épithélioïde.

L'essentiel du diagnostic repose actuellement sur le séro-diagnostic.

Diagnostic différentiel

Autres bactéries : BK granulome

Traitement

In vitro, de nombreux antibiotiques sont actifs : macrolides, aminosides.

En clinique, ces antibiotiques ne sont actifs que s'ils sont administrés de façon très précoce et avant les phénomènes suppuratifs. On utilisera donc de préférence de l'Azithromycine ou de la Doxycycline.

RAGE

La rage est une maladie mortelle si déclarée.

La prévention est donc fondamentale.

Son réservoir est animal ; pendant longtemps, en France, il s'agissait d'une rage vulpine.

La mise en œuvre d'une vaccination orale des renards a fait quasiment disparaître cette rage endémique vulpine en France.

La rage peut toutefois être importée soit au niveau de chiens, soit au niveau d'autres animaux, notamment les chauves-souris qui ne meurent pas de cette maladie.

Sous les tropiques, il s'agit d'une rage des chiens des rues, voire d'autres animaux.

Transmission

Le virus est présent dans la salive de la plupart des animaux, 5 à 7 jours avant le décès (sauf chauve-souris)

La transmission du virus se fait donc le plus souvent par morsure, mais peut également se faire par léchage sur une peau altérée, voire par griffure.

Incubation

Elle est comprise entre 10 jours et 1 an. Elle est en moyenne de 30 à 40 jours ; elle sera d'autant plus courte que la région mordue est riche en nerfs (les mains) ou si la région est proche du système nerveux (le visage).

Manifestations

La rage déclarée se manifeste sous la forme d'une méningo-encéphalique sous deux formes principales :

- rage furieuse, spastique, avec spasmes hydrophobiques
- ou rage paralytique.

Conduite à tenir en cas de morsure

Dans tous les cas, on effectue un traitement local, lavage abondant, et antiseptie avec ammonium quaternaire ou Betadine. La suture est éventuellement retardée.

- **Si l'animal mordeur est vivant**, on pratiquera une surveillance vétérinaire, à J0, J7, J14. L'absence de symptôme à partir de J7 élimine en pratique le risque de transmission.
- **Si l'animal est mort**, la tête doit être récupérée, mise dans la glace, transmise aux services vétérinaires qui l'adressent à l'Institut Pasteur qui effectue sur l'encéphale des techniques d'immunofluorescence, de culture et de microscopie électronique qui permettent de porter un diagnostic formel.
- **Si l'animal ne peut être retrouvé**, ou s'il est détruit il doit être considéré comme enragé.

Traitement

Le traitement est essentiellement préventif, **puisque'à ce jour, une rage déclarée est toujours mortelle.**

Ce traitement est administré dans les centres anti-rabiques, repose essentiellement sur la vaccinothérapie. Celle-ci sera effectuée si l'animal mordeur est inconnu ou décédé et si les circonstances de la morsure sont suspectes.

Il peut être débuté en cas de doute puis interrompu si les examens complémentaires effectués sont négatifs. Il peut être débuté secondairement si, en dépit de circonstances peu sévères, des symptômes de rage apparaissent chez l'animal mordeur.

Il existe deux protocoles d'administration de vaccinations :

- le protocole classique, consistant en l'administration de vaccin anti-rabique à J0, J3, J7, J14, J28, J90 (6 injections),
- le protocole accéléré : 2 injections à J0, puis 1 injection à J7 et J21 (4 injections).

Il s'agit d'un vaccin tué, préparé sur cellules diploïdes humaines, généralement bien toléré.

La sérothérapie (Imogam) reposant sur les immunoglobulines humaines sera administrée en cas de risque élevé.

Une vaccination préventive (J0, J7, J28, rappel à 1 an et tous les 5 ans) est destinée aux personnes professionnellement exposées et est indiquée en cas de séjour prolongé dans un pays en voie de développement où la rage est endémique.

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES NATIONAUX

- Savoir appliquer la conduite à tenir face à une morsure, griffure ou blessure animale.
- Savoir diagnostiquer et traiter une maladie de Lyme.

ITEM 101 : PATHOLOGIE D'INOCULATION

- Identifier les situations à risques de pathologie d'inoculation.
- Diagnostiquer et argumenter les principes du traitement d'une maladie de Lyme et d'une maladie des griffes du chat.